Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2011-10

Icaridine

(also available in English)

Le 16 août 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2011-10F (publication imprimée)
H113-9/2011-10F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation au sujet de l'icaridine 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que l'icaridine? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés chimiques et physiques de la matière active et de ses préparations commerciales 8
1.3 Mode d'emploi 12
1.4 Mode d'action 13
2.0 Méthodes d'analyse 13
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active de qualité technique 13
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 13
3.0 Effets sur la santé chez les humains et les animaux 14
3.1 Sommaire toxicologique 14
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 17
3.3 Détermination de la dose journalière admissible 17
3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel 17
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 17
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 19
4.0 Valeur 20
4.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 20
4.1.1 Allégations d'efficacité acceptables 20
4.2 Autres dommages (à l'exclusion des effets sur la santé) 21
4.3 Durabilité 21
4.3.1 Recensement des solutions de remplacement 21
4.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 22
4.3.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance 22
5.0 Résumé 22
5.1 Santé et sécurité humaines 22
5.2 Valeur 22
5.2.1 Utilisations rejetées 23
6.0 Projet de décision d'homologation 23
Liste des abréviations 25

Annexe I Tableaux et figures 27
Tableau 1a Profil de toxicité du produit OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se manifester chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.) 27
Tableau 1b Profil de toxicité du produit OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.) 28
Tableau 1c Profil de toxicité du produit OFF! Active, insectifuge en formule non grasse contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.) 29
Tableau 1d Profil de toxicité du produit All-Family Insect Repellent Spray contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.) 30
Tableau 1e Profil de toxicité des produits Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II, , de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.) 31
Tableau 2 Profil de toxicité de l'insectifuge Icaridine technique 32
Tableau 3 Critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques pour la santé liés à l'icaridine 43
Tableau 4 Paramètres de l'exposition cutanée après le traitement 43
Tableau 5 Paramètres de l'exposition occasionnelle par voie orale après le traitement 43
Tableau 6 Valeurs estimatives de l'exposition après le traitement pour les formulations d'insectifuges 44
Tableau 7 Marges d'exposition après le traitement pour les formulations d'insectifuges 44
Tableau 8 Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et qui ont été jugées acceptables ou non 44
Références 47

Aperçu

Projet de décision d'homologation au sujet de l'icaridine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation de l'insectifuge Icaridine technique et de ses préparations commerciales connexes (All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et II, de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses, contenant la matière active de qualité technique icaridine, comme traitement insectifuge personnel contre les moustiques et divers organismes nuisibles inscrits sur l'étiquette.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'icaridine et de ses préparations commerciales connexes All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de l'icaridine, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public pour répondre au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et ses réponses à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'icaridine?

L'icaridine est la matière active que contiennent les préparations commerciales All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (tous les deux de la gamme Skin-So-Soft d'Avon), OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses. Il s'agit d'un insectifuge personnel que l'on applique sur la peau humaine. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé. D'après une hypothèse, l'icaridine toucherait les neurones du système olfactif chez les arthropodes, d'où leur incapacité à détecter les substances attractives émanant de leurs hôtes. Selon une autre hypothèse, l'insectifuge sur la peau s'évaporerait et formerait une enveloppe odorante qui camouflerait les substances attractives (dioxyde de carbone et lactate) émises par l'humain (l'hôte), empêchant ainsi l'arthropode de trouver l'hôte.

---

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'icaridine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant de l'icaridine nuisent à la santé s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les personnes peuvent être exposées à l'icaridine à la suite de l'application cutanée de produits insectifuges contenant cette matière active. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques chez les animaux de laboratoire révèlent les effets potentiels sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet nocif n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits insectifuges contenant de l'icaridine sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective.

Dans les essais sur les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique, l'icaridine, a une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. La matière active de qualité technique s'est révélée modérément irritante pour les yeux chez le lapin et, par conséquent, la mention de danger « Avertissement – Irritant pour les yeux » doit figurer sur l'étiquette. L'icaridine n'a pas été irritante pour la peau et n'a causé aucune réaction cutanée allergique.

Toutes les préparations commerciales insectifuges contenant de l'icaridine ont une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Aucun des produits n'a été irritant pour la peau; aucun n'a causé de réaction cutanée allergique. Tous les produits ont été modérément irritants pour les yeux et, par conséquent, la mention de danger « Avertissement – Irritant pour les yeux » doit figurer sur l'étiquette des produits.

Les effets sur la santé constatés chez les animaux auxquels on a administré des doses répétées d'icaridine touchaient le foie et les reins. L'icaridine ne leur a pas causé de cancer et n'a pas altéré leur matériel génétique. Rien n'indique non plus que cette substance occasionne des dommages au système nerveux ou au système immunitaire.

L'icaridine n'a pas eu d'effet sur la capacité de reproduction. Lorsque l'icaridine a été administrée à des femelles gravides ou qui allaitent, aucun effet sur le fœtus en développement ou l'animal juvénile n'a été constaté, ce qui semble indiquer que l'animal juvénile n'est pas plus sensible à l'icaridine que l'animal adulte.

L'évaluation des risques vise à protéger la santé humaine contre les effets de l'icaridine en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains peuvent être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible à laquelle ces effets ont été constatés chez les animaux soumis aux essais.

Risques liés à l'exposition en milieux résidentiels et autres que professionnels

Les risques liés à l'exposition occasionnelle en milieux résidentiels et autres que professionnels ne sont pas préoccupants si les produits suivants sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette : All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et II de la gamme Skin So Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses.

Les personnes qui appliquent les produits sur elles-mêmes ainsi que les personnes qui sont enduites de ces produits sont directement exposées, par contact cutané, aux résidus d'icaridine. Par conséquent, les utilisations domestiques de l'atomiseur en concentration de 10 % et de 20 % d'icaridine, de l'aérosol en concentration de 10 % d'icaridine et des lingettes en concentration de 20 % d'icaridine comme insectifuges personnels sont considérées comme acceptables pour les adultes, les jeunes, les enfants et les nourrissons (de plus de 6 mois).

Compte tenu des doses d'application propres au produit, du nombre d'applications, de la durée de la protection et de l'exposition, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle des tiers n'a pas été quantifiée car elle devrait être minime en comparaison de l'exposition des utilisateurs. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Risques professionnels liés à la manipulation des produits All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses.

Les risques professionnels liés à la manipulation de produits contenant de l'icaridine n'ont pas été quantifiés car les utilisateurs en milieux professionnels ne devraient pas appliquer ces produits en des quantités plus élevées que les utilisateurs en milieux domestiques. Par conséquent, les risques pour la santé des travailleurs sont pris en compte dans les risques pour les utilisateurs en milieux domestiques.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur des produits suivants : All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon), Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon), OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses?

Ces préparations commerciales repoussent les moustiques, les tiques et les simulies (mouches noires), qui sont d'importants arthropodes hématophages nuisibles.

Le demandeur a fourni des données suffisantes sur l'efficacité, à l'appui des utilisations suivantes :

- All-Family Insect Repellent Spray (contenant 20 % d'icaridine), pour une protection de sept heures contre les moustiques et de huit heures contre les tiques. L'utilisation de ces produits en vue d'une protection de huit heures contre les simulies (mouches noires) a été appuyée avec des conditions.

- Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon) et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon) (contenant 10 % d'icaridine), pour une protection de cinq heures contre les moustiques. L'utilisation de ces produits en vue d'une protection de sept heures contre les tiques a été appuyée avec des conditions.

- OFF! Active, insectifuge en formule non grasse (contenant 10 % d'icaridine), pour une protection de cinq heures contre les moustiques.

- OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses (contenant 20 % d'icaridine) pour une protection de sept heures contre les moustiques et de huit heures contre les tiques.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette de chaque pesticide homologué comprend le mode d'emploi propre au pesticide qui précise, notamment, les mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures proposées pour l'étiquette des produits All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses, en vue de réduire les risques identifiés lors de l'évaluation dont il est question ici sont présentées ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Aucune évaluation des risques n'a été réalisée pour les nourrissons de moins de 6 mois, car on a tenu pour acquis que des mesures non chimiques peuvent être utilisées pour protéger ce segment de la population contre les piqûres d'insectes. Donc, l'étiquette de tous les produits doit afficher l'énoncé : « Ne pas appliquer sur les nourrissons âgés de moins de 6 mois ».

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de l'icaridine, l'ARLA examinera tous les commentaires formulés par le public pour répondre au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

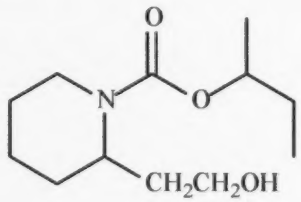
Une fois qu'elle aura pris sa décision au sujet de l'homologation de l'icaridine, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Icaridine

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Icaridine
Utilité	Insectifuge
Nom chimique	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée**	(*R,S*)-*sec*-butyl (*R,S*)-2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1-carboxylate
2. **Chemical Abstracts Service**	1-méthylpropyl ester d'acide 2- (2-hydroxyéthyl)-1-pipéridinecarboxylique
Numéro du Chemical Abstracts Service	119515-38-7
Formule moléculaire	$C_{12}H_{23}NO_3$
Masse moléculaire	229,32
Formule développée	
Pureté de la matière active	98,7 %

1.2 Propriétés chimiques et physiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Produit technique : Icaridine technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Liquide incolore
Odeur	Inodore
Point de fusion	< -170 °C
Point d'ébullition	296 °C
Masse volumique (à 20 °C)	1,07 g/mL
Pression de vapeur	$3,4 \times 10^{-2}$ Pa (à 20 °C) $5,9 \times 10^{-2}$ Pa (à 25 °C)
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	pH — λ_{max} (nanomètres) — ε (cm^{-1} mol^{-1} L) 4 — 198 — $3,44 \times 10^3$ 7 — 204 — $1,91 \times 10^3$ 9 — 207 — $3,44 \times 10^3$
Solubilité dans l'eau (à 20 °C)	8,2 g/L (pH 4 à 9) 8,6 g/L (d'eau non tamponnée)
Solubilité dans les solvants organiques (à 20 °C)	Solubilité dans les solvants (mg/L) *n*-heptane > 250 xylène > 250 dichlorométhane > 250 2-propanol > 250 1-octanol > 250 polyéthylène glycol > 250 acétone > 250 acétate d'éthyle > 250 acétonitrile > 250 diméthylsulfoxyde > 250
Coefficient de partage *n*–octanol-eau (K_{oe})	pH — log K_{oe} 4 à 9 — 2,23 Sans tampon — 2,11
Constante de dissociation (pK_a)	Sans objet
Stabilité (température, métaux)	Stable jusqu'à 160 °C

Préparation commerciale : All-Family Insect Repellent Spray

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore
Odeur	Odeur parfumée; on pense que la version sans parfum de cette préparation commerciale serait inodore.
État physique	Liquide
Type de préparation	SN (solution)
Garantie	20 %
Description du contenant	Bouteilles en plastique de 10 mL à 1 L
Masse volumique	0,977 à 0,987 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7 à 9
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit ne contient aucun agent oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant un an dans une bouteille en polyéthylène haute densité, dans des conditions d'entreposage commercial (25 °C, humidité relative de 60 %).
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion n'a été constaté sur les bouteilles en polyéthylène haute densité après 12 mois.
Explosibilité	Pas explosif

Préparation commerciale : OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore
Odeur	Odeur caractéristique d'alcool
État physique	Liquide
Type de formulation	SN (solution)
Garantie	20 %
Description du contenant	Bouteille de plastique de 50 à 350 mL
Masse volumique	0,95 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,6
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit n'est ni un oxydant ni un réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant un an dans un contenant en plastique, à la température ambiante
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion n'a été constaté sur les contenants en plastique pendant l'entreposage d'un an à la température ambiante.
Explosibilité	D'après la nature chimique des ingrédients de la formulation, le produit ne devrait pas être explosif.

Préparation commerciale : OFF! Active, insectifuge en formule non grasse

Propriété	Résultat
Couleur	Sans objet
Odeur	Sans objet
État physique	Liquide
Type de formulation	PP (produit sous pression)
Garantie	10 %
Description du contenant	Métal, 100 à 500 g
Masse volumique (à 20 °C)	0,85 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	8,5
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit n'est ni un oxydant ni un réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant un an dans des conditions d'entreposage commercial.
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion n'a été constaté sur la bombe en métal pendant l'entreposage d'un an.
Explosibilité	Compte tenu de la nature chimique des ingrédients de la formulation, le produit ne devrait pas être explosif. Cependant, comme tous les produits sous pression, l'étiquette porte le symbole avertisseur d'une matière explosive.

Préparation commerciale : Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I de la gamme Skin-So-Soft d'Avon

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore à jaune paille
Odeur	Parfumée
État physique	Liquide
Type de formulation	PP (produit sous pression)
Garantie	10,0 %
Description du contenant	L'emballage est une bombe aérosol monobloc en aluminium dont le revêtement interne est en polyamide-imide 8460 et dont la soupape aérosol est supportée par une coupelle de montage en aluminium de modèle VX-86 par Seaquist dont le revêtement interne est en résine époxyde.
Densité apparente (à 25 °C)	0,87 à 0,93 (sans l'agent propulseur)
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7,5 à 8,5 (à 25 °C)
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit n'est ni un oxydant ni un réducteur.

Propriété	Résultat
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant un an à la température ambiante dans l'emballage commercial.
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion n'a été constaté sur l'emballage pendant l'entreposage d'un an.
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif (la formulation uniquement) L'étiquette porte le symbole avertisseur d'une matière explosive parce qu'il s'agit d'un produit sous pression.

Préparation commerciale : Bug Guard Plus Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore, trouble
Odeur	Parfumée
État physique	Liquide
Type de formulation	SN (solution)
Garantie	10,0 %
Description du contenant	Bouteilles en polyéthylène haute densité
Densité apparente (à 25 °C)	0,87 à 0,93
pH	6,75 à 7,75 à 25 °C (10 % dans l'eau déminéralisée)
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit ne contient pas d'agent oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant un an à la température ambiante dans l'emballage commercial.
Caractéristiques de corrosion	Aucun signe de corrosion n'a été constaté sur le contenant en polyéthylène haute densité pendant l'entreposage de 56 jours.
Explosibilité	Le produit ne contient pas de matériel explosif.

Préparation commerciale : OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Odeur d'alcool
État physique	Liquide
Type de formulation	IF (tissu imprégné), pour la lingette
Garantie	20 %
Description du contenant	Bouteille en polyéthylène haute densité

Propriété	Résultat
Masse volumique (à 20 °C)	0,95 g/mL
pH	5,6
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit n'est ni un oxydant ni un réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Le produit a été stable pendant l'entreposage de 12 mois à la température de la pièce.
Caractéristiques de corrosion	Le produit ne s'est pas révélé corrosif pendant l'entreposage de 12 mois à la température de la pièce.
Explosibilité	Compte tenu de la nature chimique des ingrédients de la formulation, le produit ne devrait pas être explosif.

1.3 Mode d'emploi

All-Family Insect Repellent Spray
Vaporiser à une hauteur de 15 à 20 centimètres de la peau, en évitant de pointer la buse vers le visage. Enduire légèrement la peau en un lent mouvement de balayage. Pour appliquer l'insectifuge sur le visage et le cou, vaporiser d'abord de petites quantités du produit dans la paume de la main et enduire ces parties délicates. Appliquer avec modération autour des oreilles; ne pas appliquer sous les vêtements. Appliquer de nouveau, si nécessaire, sept heures plus tard pour une protection contre les moustiques, et huit heures plus tard, pour une protection contre les tiques. Ne pas appliquer plus de deux fois par jour.

Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I de la gamme Skin-So-Soft d'Avon
Tenir le contenant à une hauteur de 15 à 20 centimètres de la peau ou des vêtements et vaporiser généreusement et uniformément en un lent mouvement de balayage.
POUR APPLICATION SUR LE VISAGE : Vaporiser le produit dans la paume de la main et l'appliquer sur le visage en frottant et en évitant les yeux et les lèvres. N'utiliser que la quantité d'insectifuge nécessaire pour couvrir la peau exposée.
POUR UNE PROTECTION CONTINUE : Appliquer de nouveau, si nécessaire, cinq heures plus tard pour une protection contre les moustiques, et sept heures plus tard, pour une protection contre les tiques. Ne pas appliquer plus de quatre fois par jour.

Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon
Tenir le contenant à une hauteur de 15 à 20 centimètres de la peau ou des vêtements et vaporiser généreusement et uniformément.
POUR APPLICATION SUR LE VISAGE : Vaporiser le produit dans la paume de la main et l'appliquer sur le visage en frottant et en évitant les yeux et les lèvres.
POUR UNE PROTECTION CONTINUE : Appliquer de nouveau, si nécessaire, cinq heures plus tard pour une protection contre les moustiques, et sept heures plus tard, pour une protection contre les tiques. Ne pas appliquer plus de quatre fois par jour.

OFF! Active, insectifuge en formule non grasse
Appliquer avec modération et seulement si nécessaire. Appliquer de nouveau après cinq heures, si nécessaire.
POUR APPLICATION SUR LE VISAGE : Vaporiser le produit dans la paume de la main et appliquer avec modération, en évitant les yeux et la bouche. Ne pas vaporiser dans un espace clos. Ne pas appliquer sous les vêtements.

OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse
Appliquer avec modération et seulement si nécessaire. Appliquer de nouveau, si nécessaire, sept heures plus tard pour une protection contre les moustiques, et huit heures plus tard, pour une protection contre les tiques.
POUR APPLICATION SUR LE VISAGE : Vaporiser le produit dans la paume de la main et appliquer avec modération, en évitant les yeux et la bouche. Ne pas vaporiser dans un espace clos. Ne pas appliquer sous les vêtements.

OFF! Protection familiale formule non grasse en lingettes
Déplier la lingette et appliquer uniformément sur toutes les surfaces cutanées exposées, en évitant les yeux et la bouche. Appliquer avec modération (ne pas appliquer sous les vêtements) et seulement si nécessaire. Appliquer de nouveau, si nécessaire, sept heures plus tard pour une protection contre les moustiques, et huit heures plus tard, pour une protection contre les tiques.

1.4 Mode d'action

Le mode d'action de l'icaridine n'est pas entièrement élucidé. D'après une hypothèse, l'icaridine toucherait les neurones du système olfactif chez les arthropodes, d'où leur incapacité à détecter les substances attractives émanant de leurs hôtes. Selon une autre hypothèse, l'insectifuge sur la peau s'évaporerait et formerait une enveloppe odorante qui camouflerait les substances attractives (dioxyde de carbone et lactate) émises par l'hôte humain, empêchant ainsi l'arthropode de trouver l'hôte.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active de qualité technique

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans l'insectifuge Icaridine technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

3.0 Effets sur la santé chez les humains et les animaux

3.1 Sommaire toxicologique

La base de données toxicologiques sur l'insectifuge Icaridine technique a fait l'objet d'un examen approfondi et elle est considérée comme complète. Elle comprend toutes les études toxicologiques requises jusqu'à présent aux fins de l'évaluation des risques. Ces études se sont déroulées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. Les données sont de bonne qualité sur le plan scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour définir la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à l'icaridine. Dans la plupart des études menées, la voie d'exposition était cutanée qui est la voie la plus pertinente compte tenu du profil d'emploi (insectifuge personnel). Dans la plupart des études, on a installé aux animaux soumis aux essais une collerette (ou un harnais pour rongeurs, dans le cas d'une étude de neurotoxicité aiguë) afin d'empêcher les animaux d'ingérer la substance à l'essai déposée au site d'application sur la peau. En outre, dans un ensemble d'études, on a examiné l'incidence de l'utilisation de harnais pour rongeurs sur l'interprétation des résultats d'études. Pour la toxicité par le régime alimentaire, trois études ont été réalisées.

Des études toxicocinétiques par voie d'exposition cutanée réalisées avec l'icaridine radiomarqué chez le rat ont révélé que l'absorption cutanée est rapide et qu'elle est semblable chez les deux sexes après l'administration unique ou répétée d'une dose faible. Après l'application unique d'une dose forte, l'absorption a été légèrement plus faible que celle observée après l'application unique d'une dose faible. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes six à huit heures après l'administration de dose et ont été plus élevées chez les femelles que chez les mâles. On croit que l'évaporation de la substance explique la dissipation d'environ 18 à 23 % de la dose appliquée sur la peau pendant les sept jours de la période d'exposition. La substance, principalement excrétée dans l'urine, a été éliminée entièrement en 48 heures. La proportion de la radioactivité administrée éliminée dans l'urine est légèrement supérieure chez les femelles que chez les mâles.

La proportion de résidus d'icaridine a été la plus élevée dans la peau, au site d'application. Dans l'organisme, les résidus représentaient moins de 1 % de la dose administrée. En général, la courbe de distribution de la radioactivité dans les différents tissus était semblable chez les sujets des deux sexes et des groupes traités. Sauf dans le foie, dont le taux de radioactivité chez les mâles s'est révélé être d'environ 1,4 à 3,2 fois plus élevé que chez les femelles. À part la peau du site d'application, les endroits où la concentration de résidus a été la plus élevée sont la peau, le gras, le foie, les reins et les poumons.

La biotransformation de l'icaridine chez le rat a fait principalement appel à des réactions de type I pour former des métabolites hydroxylés au noyau pipéridine et à la chaîne latérale d'éthanoate de 2-méthylpropyle, et les métabolites comportant un groupement alcool ont été oxydés en carboxyles. Dix-huit (18) métabolites ont été décelés dans l'urine et les matières fécales des animaux des deux sexes, y compris la substance d'origine. Le bilan total des métabolites était semblable entre les deux sexes et entre l'administration à dose unique et

l'administration à doses répétées. Les principaux métabolites ont été les isomères de l'acide 2-(2-acétyl)pipéridine-1-carboxylique estérifiés avec 1-méthyl-2-hydroxy-propan-1-ol, 1-hydroxy-2-méthyl-propan-1-ol ou 1-méthyl-propan-1-ol.

L'icaridine présente une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation chez le rat. La substance cause une irritation oculaire modérée chez le lapin, mais pas d'irritation de la peau. L'icaridine n'a pas occasionné de sensibilisation cutanée chez les cobayes soumis aux essais.

Toutes les préparations commerciales connexes qui contiennent de l'icaridine ont présenté une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Aucun des produits n'a été irritant pour la peau chez le lapin et aucun n'a été un sensibilisant cutané chez le cobaye. Toutes les préparations commerciales ont été modérément irritantes pour les yeux.

Les études de toxicité par le régime alimentaire (administration répétée de la dose) chez le rat ont révélé que le foie et les reins sont les principaux organes cibles de la toxicité après l'administration d'icaridine par voie orale. On a aussi constaté une perte du poids corporel. On a relevé une augmentation du poids du foie et l'hypertrophie hépatocellulaire liée dans toutes les études, mais elles ont été considérées comme une réaction d'adaptation en raison de l'absence d'anomalies du foie corroborant ces observations. Aux doses supérieures à la dose limite, on a observé une augmentation du poids des reins et une incidence accrue de néphropathie dégénérative à dépôts de protéines chez les mâles. Les résultats de l'étude de 28 jours comparés à ceux de l'étude de 14 jours indiquent que la toxicité augmente avec la durée de l'exposition. Cependant, lorsque l'étude s'est prolongée et a duré 90 jours, cet effet ne s'est pas produit.

Des études de toxicité par voie cutanée (administration répétée de la dose) ont été effectuées chez le rat, la souris et le chien. Dans la plupart des études réalisées avec des expositions répétées par voie cutanée, on a administré une dose maximale d'essai de 200 mg/kg p.c./j en raison des problèmes signalés avec la substance à l'essai sous forme liquide qui se répandait hors du site d'application. On n'a constaté aucun effet nocif à cette dose; donc, on n'a pas déterminé la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) dans le cas de la plupart des études. On a constaté une irritation cutanée dans certaines de ces études, mais elle n'était généralement pas liée à la dose. Elle était plutôt attribuée à une réaction d'adaptation de la peau découlant d'une exposition longue et cumulative à la substance à l'essai.

L'étude réalisée par exposition cutanée de 90 jours chez le rat est la seule étude effectuée par expositions cutanées répétées qui a donné lieu à une toxicité importante et dans laquelle des effets nocifs ont été constatés à des doses égales ou supérieures à 500 mg/kg p.c./j. La substance à l'essai s'est répandue de façon importante aux doses ayant provoqué des effets observés.Par conséquent, il importe de tenir compte de l'ingestion de la substance à l'essai à la suite de la toilette personnelle des animaux. Les effets constatés dans cette étude étaient semblables à ceux signalés dans les études d'exposition par voie orale. Les résultats ont indiqué une augmentation du poids du foie et des reins accompagnée d'une histopathologie liée dans les deux organes, sous la forme notamment d'une hypertrophie hépatique, d'une nécrose d'hépatocytes isolés, d'une légère dégénérescence hyaline des tubules rénaux, d'une inflammation rénale chronique et d'une

incidence accrue des foyers de régénération tubulaire. Les effets sur les reins n'ont été observés que chez les mâles, comme dans le cas des études d'exposition par le régime alimentaire. À la fin de la période de récupération de quatre semaines, les animaux soumis à l'étude n'ont présenté aucun signe d'effets nocifs.

On n'a constaté aucune lésion néoplasique ni effet non néoplasique en relation avec le traitement chez le rat et la souris après une exposition chronique à l'icaridine. L'icaridine n'est pas génotoxique d'après les résultats d'une batterie d'essais in vitro et in vivo visant à déceler les mutations géniques, les aberrations chromosomiques, la synthèse non programmée d'ADN et les anomalies du micronoyau.

Dans les études de neurotoxicité aiguë par voie cutanée et les études de neurotoxicité subchronique réalisées chez le rat, rien n'indique que l'icaridine est neurotoxique et, dans le reste de la base de données, rien n'indique que l'icaridine a un potentiel neurotoxique. Les études de toxicité sur les plan de la reproduction et du développement par l'exposition cutanée n'ont révélé aucun effet nocif sur la reproduction ou le développement du fœtus.

Un résumé des données des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoires avec l'insectifuge Icaridine technique et ses préparations commerciales connexes est présenté dans les tableaux 1a à 1e et dans le tableau 2 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique destinés à l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés dans le tableau 3 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Pour des renseignements relatifs à la déclaration d'un incident, consultez le site Web de l'ARLA. Une recherche des incidents liés à l'icaridine au Canada et aux États-Unis a été effectuée. Aucun incident lié à l'icaridine n'a été trouvé dans la base de données de l'ARLA sur la déclaration d'incident. D'après le peu de renseignements disponibles relatifs aux incidents déclarés dans d'autres pays, l'icaridine ne suscite aucune préoccupation sérieuse pour la santé.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Dans le cas de l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant se retrouver dans les aliments ou aux produits utilisés à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du caractère exhaustif des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi qu'à la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit tous les renseignements nécessaires sur la toxicité de l'insectifude Icaridine technique pour les nourrissons et les enfants. Elle contient l'ensemble complet des études requises, y compris une étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, ainsi qu'une étude de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, rien dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction ou dans l'étude de toxicité sur le plan du développement prénatal n'indique que les fœtus ou les descendants sont plus sensibles que leurs parents. Compte tenu de ces résultats, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

La dose aiguë de référence n'a pas été déterminée puisque aucune des utilisations proposées ne vise les aliments.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

La dose journalière admissible n'a pas été établie puisque aucune des utilisations proposées ne vise les aliments.

3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel et résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Exposition aiguë par voie cutanée
Aucun critère d'effet toxicologique n'a été établi pour une exposition aiguë par voie cutanée, car la base de données ne présentait aucun effet pouvant être attribué à une administration unique.

Exposition cutanée à court et à moyen terme (tous les segments de la population)
On considère que la saison des insectes piqueurs au Canada dure de mai à août (environ quatre mois). En ce qui concerne l'évaluation des risques, on a donc jugé approprié de choisir un critère d'effet toxicologique à court et à moyen terme. Les personnes devraient être exposées par la voie cutanée, principalement.

Étant donné la nature de la substance à l'essai (liquide), la dose maximale d'essai dans les études d'exposition cutanée était limitée par la quantité de substance qu'on pouvait appliquer sur la peau des animaux sans en répandre une quantité importante hors du point d'application. Les résultats des essais toxicologiques ont indiqué que le foie et les reins ont été des organes cibles de la toxicité après une administration répétée par le régime alimentaire et par la voie cutanée. Dans l'étude d'exposition par voie cutanée de 90 jours, les effets ne sont apparus qu'à des doses égales ou supérieures à 500 mg/kg p.c./j, doses qui ont provoqué une importante quantité répandue hors du site d'application. De plus, on a dû tenir compte de l'ingestion de la substance lors de la toilette personnelle des animaux.

L'étude la plus appropriée pour ce scénario d'utilisation serait l'étude d'exposition cutanée de 90 jours chez le rat. Cependant, étant donné les limites de l'administration des doses dans les études d'exposition cutanée et la possibilité d'exposition orale par ingestion aux doses produisant un effet dans l'étude d'exposition cutanée de 90 jours, la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 301 mg/kg p.c./j de l'étude d'exposition par le régime alimentaire de 90 jours réalisée chez le rat a été considérée comme le critère d'effet le plus approprié aux fins de l'évaluation des risques.

La marge d'exposition (ME) cible retenue pour ce critère d'effet est de 100. Elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme on l'a précisé à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. On considère que cette ME protège les adultes, les jeunes, les enfants de plus de 6 mois et l'éventuelle progéniture des femmes exposées au produit.

Exposition occasionnelle par voie orale (tout-petits)
La voie d'exposition orale a aussi été prise en compte en ce qui concerne les tout-petits en raison du fait que ceux-ci peuvent être exposés de façon occasionnelle en portant la main à leur bouche. Puisque les tout-petits devraient être exposés par les voies cutanée et orale, on a étudié les données regroupées de ces voies d'exposition en utilisant le même critère d'effet à moyen terme mentionné plus tôt.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Le titulaire a présenté deux études d'absorption cutanée : une étude in vivo chez l'humain et une étude in vivo chez le rat. Dans l'étude chez l'humain, on a appliqué sur la peau la substance à l'essai à l'état pur et en solution d'éthanol contenant 15 % de matière active, à la même dose, tandis que dans l'étude chez le rat, on n'a appliqué que la substance pure, mais à trois doses.

L'étude chez l'humain a été retenue par l'ARLA. Elle a été considérée comme la plus utile pour la caractérisation de l'absorption cutanée parce que les préparations commerciales sont conçues pour les humains et qu'elles contiennent de l'éthanol. En outre, l'étude a fait l'objet d'une supervision par un comité d'examen indépendant. Le comité s'est appuyé sur la Déclaration d'Helsinki (Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains) comme fondement de son évaluation éthique et a confirmé que les participants à l'étude ont signé un formulaire de consentement éclairé avant le début de l'étude; une copie du rapport rédigé par le comité et une copie des formulaires de consentement ont été fournies.

À la lumière de ce qui précède, la valeur d'absorption cutanée de 4 % obtenue dans l'étude d'absorption cutanée chez l'humain a été jugée appropriée pour l'évaluation des risques.

3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

L'actuelle procédure normalisée d'exploitation (PNE) pour l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel de l'EPA (Residential Exposure Assessment Standard Operating Procedures, EPA 1997, mise à jour 2001) ne comporte pas d'orientation sur l'évaluation des scénarios pour les insectifuges personnels. L'ARLA a fondé son évaluation de l'exposition en milieu résidentiel sur les algorithmes de la PNE provisoire de l'EPA pour l'exposition résidentielle (EPA 2009). Bien que cette PNE ne soit encore qu'une ébauche, elle a été jugée la plus appropriée pour caractériser l'exposition liée à l'utilisation des insectifuges personnels proposés contenant de l'icaridine.

3.4.2.1 Exposition des personnes qui appliquent le produit et risques connexes

L'exposition des personnes qui appliquent la substance n'a pas été évaluée, car on a estimé que l'évaluation de l'exposition des utilisateurs en milieu résidentiel comprend ce scénario d'exposition puisque l'algorithme d'évaluation de l'exposition prend en compte tous les résidus qui seraient présents sur la peau pendant l'application. Une personne pourrait être exposée autrement que par l'application du produit sur elle-même, en appliquant l'insectifuge sur un jeune enfant (de plus de 6 mois). Cependant, cette exposition est considérée comme minime en comparaison de l'exposition des personnes qui appliquent la substance sur elles-mêmes.

3.4.2.2 Exposition après le traitement et risques connexes

L'exposition par inhalation n'a pas été quantifiée, car les étiquettes des produits en aérosol prescrivent de ne pas utiliser ces produits dans un espace clos et de les appliquer indirectement sur le visage en utilisant les mains. En outre, le critère requis pour l'exemption d'une évaluation de l'exposition par inhalation à l'extérieur est une pression de vapeur de moins 1×10^{-4} kPa (Accord de libre-échange nord-américain, 1999); la pression de vapeur de l'icaridine est de $3{,}4 \times 10^{-5}$ kPa (à 20 °C).

Les valeurs de l'exposition par voie cutanée en milieu résidentiel et des risques connexes ont été estimées pour les adultes, les jeunes, les enfants, les tout-petits et les nourrissons (de plus de 6 mois) exposés aux résidus d'icaridine à la suite de l'utilisation de formulations d'insectifuges personnels en atomiseur, en bombe aérosol et en lingettes. Dans l'estimation des valeurs d'exposition, on a aussi pris en compte le nombre d'heures d'exposition par jour, le nombre d'applications par jour et le pourcentage de la surface corporelle couverte par les produits (tableau 4 de l'annexe I).

Il est généralement admis que les jeunes enfants (de plus de 6 mois) peuvent être exposés par voie orale en portant fortuitement à leur bouche une main exposée par contact cutané à la substance (tableau 5 de l'annexe I). Bien qu'un bon nombre d'étiquettes proposées en interdit l'application directe sur les mains des enfants, on présume qu'une partie du produit appliqué sur la peau peut se retrouver sur les mains des jeunes enfants, puis être ingérée si les enfants portent la main à leur bouche.

Chez les adultes et les jeunes, la valeur de l'exposition cutanée a dépassé la ME cible de 100 pour toutes les formulations. Chez les enfants, les tout-petits et les nourrissons (de plus de 6 mois), les valeurs d'exposition cutanée ont été acceptables pour les formulations en atomiseur, en bombe aérosol et en lingettes (tableaux 6 et 7 de l'annexe I).

Pour les nourrissons de moins de 6 mois, l'évaluation des risques n'a pas été réalisée puisqu'il est tenu pour acquis que des mesures non chimiques peuvent être utilisées pour protéger ce segment de la population contre les piqûres d'insectes. Par conséquent, tous les produits portent sur leur étiquette la mention suivante : « Ne pas appliquer sur les nourrissons de moins de 6 mois. »

3.4.2.3 Expositions et risques globaux

Les risques globaux liés à l'icaridine ont été calculés à partir de la DSENO de 301 mg/kg p.c./j déterminée lors de l'étude sur l'exposition par voie orale de 90 jours chez le rat. Il n'y aucune source d'exposition par les aliments ou par l'eau. Les valeurs estimées de l'exposition occasionnelle par voie orale pour les tout-petits et les nourrissons (de plus de 6 mois) ont été produites et regroupées avec les valeurs d'exposition par voie cutanée conformément aux méthodes décrites dans le document SPN2003-04, *Principes généraux sur l'élaboration des évaluations globales du risque et de l'exposition*, de l'ARLA; elles sont présentées dans les tableaux 6 et 7 de l'annexe I. Dans les cas de l'exposition globale par voie cutanée et de l'exposition occasionnelle par voie orale des tout-petits et des nourrissons, les ME établies pour les formulations en atomiseur, en bombe aérosol et en lingettes ont été jugées acceptables.

3.4.2.4 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle de tiers devrait être bien inférieure à celle des utilisateurs; on la considère comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

4.0 Valeur

4.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

4.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

4.1.1.1 Moustiques

On a évalué 11 études en vue de valider l'utilisation des produits contenant 10 % d'icaridine contre les moustiques. Les données indiquent que ces produits ont offert jusqu'à cinq heures de protection contre les moustiques.

On a évalué 10 études en vue de valider l'utilisation des produits contenant 20 % d'icaridine contre les moustiques. Les données indiquent que ces produits ont offert jusqu'à sept heures de protection contre les moustiques.

4.1.1.2 Tiques

On a évalué deux études en vue de valider l'utilisation des produits renfermant 10 % d'icaridine contre les tiques. Compte tenu des données présentées, l'ARLA a accepté l'allégation de protection contre les tiques durant jusqu'à sept heures, mais avec des conditions. Les données requises sont indiquées plus loin dans le présent document.

On a évalué 3 études en vue de valider l'utilisation des produits contenant 20 % d'icaridine contre les tiques. Les données indiquent que ces produits ont offert jusqu'à 8 heures de protection contre les tiques.

4.1.1.3 Simulies (mouches noires)

On a évalué une étude en vue de valider l'utilisation des produits contenant 20 % d'icaridine contre les simulies (mouches noires). L'étude a révélé que le produit confère une protection contre les simulies (mouches noires) pendant au moins 8 heures. Compte tenu des données présentées, l'ARLA a accepté l'allégation de protection de 8 heures contre les simulies (mouches noires), mais avec des conditions. Les données requises sont indiquées plus loin dans le présent document.

4.2 Autres dommages (à l'exclusion des effets sur la santé)

Le demandeur a fourni des données pour étayer les allégations concernant des dommages n'ayant aucune incidence sur la santé dans le cas des produits contenant 10 % d'icaridine. Les données indiquent que ces produits n'ont causé aucun dommage sur les vêtements en polyester, en mélange de polyester, rayonne et Spandex, en mélange de nylon, Lycra et Spandex, en mélange de coton et nylon et tout coton. Aucun dommage n'a été constaté sur les bijoux de fantaisie et les matériaux de plastique transparent de type « plexiglass ». Des dommages (une décoloration) ont toutefois été signalés sur le cuir, le bois laqué et les colorants capillaires.

Aucune donnée sur les dommages n'a été présentée pour les produits contenant 20 % d'icaridine.

4.3 Durabilité

4.3.1 Recensement des solutions de remplacement

Plusieurs produits contenant du *N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET) à diverses concentrations sont homologués à titre d'insectifuges personnels. Ils offrent une protection contre tous les organismes nuisibles inscrits sur les étiquettes des produits contenant de l'icaridine. Les produits contenant de l'huile de citr onnelle sont homologués à titre d'insectifuges personnels contre les moustiques et ceux qui contiennent du *p*-menthane-3,8-diol et de l'huile de soja sont homologués à titre d'insectifuges personnels contre les moustiques et les simulies (mouches noires).

4.3.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Les préparations commerciales contenant de l'icaridine qui se présentent en atomiseurs ou en lingettes sont faciles d'utilisation et sont compatibles avec d'autres méthodes de protection personnelle contre les moustiques, les tiques et les simulies (mouches noires).

4.3.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Puisque le mode d'action des préparations commerciales contenant de l'icaridine est de repousser les arthropodes au lieu de les tuer, ces produits ne devraient pas exercer une pression de sélection pouvant entraîner l'acquisition d'une résistance.

5.0 Résumé

5.1 Santé et sécurité humaines

L'ARLA estime que la base de données toxicologiques présentée est adéquate pour définir la plupart des effets toxiques qui pourraient découler d'une exposition à l'insectifuge Icaridine technique. Aucun signe de cancérogénicité n'a été constaté chez le rat et la souris après une exposition à long terme. Aucun signe de sensibilité accrue n'a été signalé chez les petits dans les études de toxicité sur le plan de la reproduction ou du développement. L'insectifuge Icaridine technique n'a pas été neurotoxique. Dans les études d'exposition répétée réalisées sur les animaux de laboratoire, les principaux organes cibles étaient le foie et les reins. L'évaluation des risques liés à un produit permet de protéger la santé humaine contre les effets toxiques que pourrait causer ce produit, en établissant une dose d'exposition humaine qui soit bien inférieure à la dose la plus faible ayant produit un effet toxique lors des essais effectués sur les animaux.

L'exposition aux insectifuges personnels contenant de l'icaridine énumérés ci-après ne devrait entraîner de risque inacceptable pour aucun segment de la population (notamment les adultes, les jeunes, les enfants, les tout-petits et les nourrissons de plus de 6 mois) si ces préparations commerciales sont utilisées conformément au mode d'emploi indiqué sur leur étiquette respective: All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses.

5.2 Valeur

Les données présentées aux fins de l'homologation des préparations commerciales énumérées ci-après, appuient l'utilisation de ces produits comme insectifuges personnels s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi indiqué sur leur étiquette respective : All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon), Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon),

OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses.

5.2.1 Utilisations rejetées

- All-Family Insect Repellent Spray (contenant 20 % d'icaridine) : les allégations d'efficacité contre la mouche piquante des étables, les brûlots et les aoûtats n'ont pas été acceptées à cause de données ou de justifications insuffisantes.

- Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon) (contenant 10 % d'icaridine) : l'allégation d'efficacité contre les simulies (mouches noires) n'a pas été acceptée à cause de données insuffisantes.

6.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation de l'insectifuge Icaridine technique et de ses préparations commerciales connexes All-Family Insect Repellent Spray, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, OFF! Active, insectifuge en formule non grasse, OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse et OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses, contenant la matière active de qualité technique icaridine, comme traitement insectifuge personnel contre les moustiques et divers organismes nuisibles inscrits sur leur étiquette respective.

D'après son évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont de la valeur et ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

<	valeur inférieure à
≤	valeur inférieure ou égale à
>	valeur supérieure à, plus de
≥	valeur supérieure ou égale à
ADN	acide désoxyribonucléique
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
CMM	cote moyenne maximale
DEET	*N*,*N*-diéthyl-3-méthylbenzamide
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	United States Environmental Protection Agency (États-Unis)
g	gramme
h	heure
IMI	indice maximum d'irritation
j	jour
KBR 3023	icaridine
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage *n*–octanol-eau
kPa	kiloPascal
L	litre
m.a.	matière active
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
p.c.	poids corporel
Pa	Pascal
pK_a	constante de dissociation
PNE	procédure normalisée d'exploitation

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Profil de toxicité du produit OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se manifester chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley ARLA 1513473	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1513475	DL_{50} > 5 020 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation	Exemption en raison de la forme du produit (lingettes) : l'exposition prévue par cette voie est négligeable.
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1513483	CMM = 0; IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins Mol:Russian ARLA 1513481	CMM = 29,8; IMI = 42,3 (à 24 heures). Entièrement réversible en 14 jours ou moins. Modérément irritant
Sensibilisation cutanée (test de Beuhler) Cobayes Hartley ARLA 1513485	N'est pas un sensibilisant.

Tableau 1b Profil de toxicité du produit OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley ARLA 1513473	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1513475	DL_{50} > 5 020 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar ARLA 1513477	CL_{50} > 30,2 mg/L Faiblement toxique
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1513483	CMM = 0; IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins Mol:Russian ARLA 1513481	CMM = 29,8, IMI = 42,3 (à 24 heures). Entièrement réversible en 14 jours ou moins. Modérément irritant
Irritation oculaire Lapins Hra:Néo-zélandais blanc ARLA 1513479	CMM = 24,5, IMI = 31,8 (à 24 heures). Irréversible chez 1 animal après 28 jours. Modérément irritant
Sensibilisation cutanée (test de Beuhler) Cobayes Hartley ARLA 1513485	N'est pas un sensibilisant.

Tableau 1c Profil de toxicité du produit OFF! Active, insectifuge en formule non grasse contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley ARLA 1513473	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1513475	DL_{50} > 5 020 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar ARLA 1513477	CL_{50} > 30,2 mg/L Faiblement toxique
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1513483	CMM = 0; IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1512701	CMM = 15,43; IMI = 25 (à 24 heures). Entièrement réversible en 14 jours ou moins. Modérément irritant
Sensibilisation cutanée (test de Beuhler) Cobayes Hartley ARLA 1513485	N'est pas un sensibilisant.

Tableau 1d Profil de toxicité du produit All-Family Insect Repellent Spray contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley ARLA 1509731	DL_{50} > 5 050 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1509737	DL_{50} > 5 020 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar ARLA 1509740	CL_{50} > 30,2 mg/L Faiblement toxique
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1509742	CMM = 0; IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1509741	CMM = 29,2; IMI = 37,3 (à 24 heures). Entièrement réversible en 7 jours ou moins. Modérément irritant
Sensibilisation cutanée (test de Beuhler) Cobayes Hartley ARLA 1812706	N'est pas un sensibilisant.

Tableau 1e Profil de toxicité des produits Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I et Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II, , de la gamme Skin-So-Soft d'Avon, contenant de l'icaridine (Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar ARLA 1510988	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar ARLA 1510989	DL_{50} > 4 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar ARLA 1510990	CL_{50} > 5,943 mg/L Faiblement toxique
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1510997	CMM = 0; IMI = 0 Non irritant
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1510996	CMM = 50; IMI = 67,3 (à 1 heure). Entièrement réversible en 7 jours ou moins. Modérément irritant
Sensibilisation cutanée (test de Beuhler) Cobayes Hartley ARLA 1511000	N'est pas un sensibilisant.

Tableau 2 Profil de toxicité de l'insectifuge Icaridine technique

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres au sexe sont séparés par un point-virgule. Les effets sur le poids des organes correspondent à la fois au poids absolu des organes et à leur poids relatif [par rapport au poids corporel], à moins d'indication contraire.)

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique ARLA 1509317	La toxicocinétique de l'icaridine radiomarquée au ^{14}C a été étudiée chez le rat après l'administration unique d'une dose faible (20 mg/kg) par intraveineuse, après l'administration unique d'une dose faible (20 mg/kg) par voie cutanée, après l'administration répétée d'une dose faible (20 mg/kg p.c./j) par voie cutanée pendant 15 jours, ou après l'administration unique d'une dose élevée (200 mg/kg) par voie cutanée. **Absorption** L'absorption cutanée a été semblable après soit l'administration unique d'une dose faible, soit l'administration répétée de doses faibles; les valeurs obtenues variaient de 61 à 66 % de la dose administrée chez les deux sexes (y compris la radioactivité dans/sur la peau au point d'application). Le taux d'absorption a été plus faible après l'administration unique d'une dose élevée; il correspondait à 40 % de la dose administrée chez les femelles et à 55 %, chez les mâles. La quantité demeurée dans/sur la peau nettoyée au point d'application a varié de 0,3 % (mâles, administration d'une dose élevée) à 7,9 % (mâles, administration répétée de doses faibles). D'après les différences entre les taux de récupération de la substance radioactive après l'administration unique de la dose faible par injection intraveineuse et ceux obtenus après l'administration unique de la dose faible par application cutanée, on a supposé que l'évaporation de la substance à l'essai à travers du papier-filtre et du bandage protecteur représentait 18 à 23 % de la dose appliquée par voie cutanée pendant la période d'exposition de 7 jours. L'absorption cutanée a été rapide chez les deux sexes (demi-vies de 0,8 à 3,4 h); la concentration plasmatique maximale a été atteinte 6 à 8 heures après l'application unique d'une dose faible, l'administration répétée d'une dose faible ou l'administration unique d'une dose élevée. Les concentrations plasmatiques ont été plus élevées chez les femelles que chez les mâles.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique ARLA 1509317	**Excrétion** Administration par intraveineuse : Substance éliminée rapidement, dans l'urine principalement. Les concentrations plasmatiques étaient plus élevées et les valeurs de clairance plus faibles chez les femelles que chez les mâles. La proportion totale excrétée dans l'urine représentait 74 à 82 % de la dose administrée chez les mâles et 87 à 90 % de la dose administrée, chez les femelles; la majeure partie de la dose a été éliminée en moins de 24 heures. La proportion excrétée dans les matières fécales représentait 12 à 17 % de la dose administrée chez les mâles et 5 à 6 % de la dose administrée chez les femelles. La proportion éliminée dans l'air par l'expiration était négligeable (≤ 0,02 %) chez les deux sexes. Administration par voie cutanée : La substance a été éliminée rapidement dans tous les groupes traités, surtout par voie urinaire; la majeure partie de la substance radioactive excrétée dans l'urine a été éliminée en moins de 48 heures. L'élimination de la substance dans le plasma était liée à la dose et au sexe, l'aire sous la courbe ayant été plus élevée, la clairance plus faible et le temps de séjour moyen plus court chez les femelles que chez les mâles. Le taux d'excrétion cumulatif de la substance à l'essai après l'administration unique d'une dose faible était semblable à celui obtenu après l'administration répétée d'une dose faible (58 à 63 % de la dose administrée), mais a été réduit dans le groupe ayant reçu la dose élevée (54 % et 40 % de la dose chez les mâles et les femelles, respectivement). La répartition de la radioactivité éliminée dans l'urine et de celle récupérée dans les matières fécales était semblable dans chacun des groupes exposés par voie cutanée. Chez les mâles, le taux d'excrétion dans l'urine représentait 43 à 46 % de la dose administrée dans les deux groupes ayant reçu la dose faible, tandis que chez les femelles, il était légèrement supérieur, 55 à 56 % de la dose étant excrétée par cette voie. La proportion excrétée dans les matières fécales s'élevait entre 12 à 15 % de la dose administrée chez les mâles et à 7 %, chez les femelles qui ont reçu la dose faible en administration unique ou répétée. À la dose élevée, la proportion excrétée dans l'urine ne représentait que 26 % de la dose administrée chez les mâles et 36 % de la dose administrée chez les femelles; la proportion éliminée dans les matières fécales était de 7 % chez les mâles et de 4 % chez les femelles.
Toxicocinétique ARLA 1509317	**Distribution/organes cibles** Administration par intraveineuse : La concentration des résidus dans l'organisme (à l'exclusion du tractus gastro-intestinal) variait de 0,16 à 0,2 % de la dose administrée après l'administration par intraveineuse La concentration de la substance radioactive dans les organes, les tissus et le sang était semblable entre les mâles et les femelles, sauf dans le foie, où la concentration était environ 2 fois plus élevée chez les mâles que chez les femelles. Les concentrations de résidus les plus élevées ont été décelées dans le foie, les reins et le gras. Administration par voie cutanée : Après le traitement de la peau, la concentration de résidus la plus élevée a été décelée dans la peau, au point d'application, la valeur la plus élevée ayant été constatée chez les mâles qui ont reçu la dose faible en administration répétée. La concentration des résidus dans l'organisme (à l'exclusion de la peau, au point d'application, et du tractus gastro-intestinal) variait de 0,07 % de la dose appliquée (chez les femelles, dose élevée) à 0,25 % de la dose appliquée (chez les mâles, dose faible). En général, le schéma de la distribution de la substance radioactive parmi les tissus était semblable entre les sexes et les groupes traités, sauf dans le foie, où la concentration chez les mâles était d'environ 1,4 à 3,2 fois plus élevée que celle chez les femelles. À part de la peau au point d'application, la concentration de résidus la plus élevée a été décelée dans la peau, le gras, le foie, les reins et les poumons.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique ARLA 1509317	**Composés d'importance toxicologique** Chez le rat, l'icaridine a été biotransformée principalement par des réactions de phase I qui ont donné lieu à des métabolites hydroxylés au noyau pipéridine et à la chaîne latérale éthanoate de 2-méthylpropyle, et à des métabolites portant un groupement alcool oxydés pour former des métabolites portant un groupement carboxyle. Dix-huit (18) métabolites ont été identifiés dans l'urine et les matières fécales des animaux des deux sexes et de tous les groupes traités, y compris le composé d'origine. À l'exception de deux métabolites, lesquels ont été décelés dans les matières fécales en faibles quantités (esters d'acides gras du composé d'origine; < 0,3 % de la dose), les mêmes métabolites ont été décelés à la fois dans l'urine et les matières fécales, selon un schéma de distribution semblable. Le schéma global des métabolites était semblable entre les sexes, les groupes traités et les voies d'administration. La seule différence parmi les groupes traités était que de faibles quantités du composé d'origine (0,5 à 1,3 %) ont été décelées dans l'excreta des rats exposés par la voie cutanée, tandis que le composé d'origine n'a pas été détecté dans l'excreta des animaux ayant reçu la substance par intraveineuse. Les métabolites les plus présents ont été les isomères de l'acide 2-(2-acétyl)pipéridine-1-carboxylique estérifiés avec le 1-méthyl-2-hydroxy-propan-1-ol, le 1-hydroxy-2-méthyl-propan-1-ol ou le 1-méthyl-propan-1-ol. Ensemble, ces isomères représentaient 54 à 64 % de la radioactivité totale excrétée chez les rats soumis à une exposition cutanée, et 52 à 77 % de radioactivité excrétée chez les rats des groupes exposés par intraveineuse Le composé d'origine et ses conjugués d'acide glucuronique ainsi que les autres métabolites formés par les réactions de la phase II sont des constituants secondaires.
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar ARLA 1509242	DL_{50} (mâles) > 4 743 mg/kg p.c. (estimée) Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie orale Rats Wistar ARLA 1509244	DL_{50} (mâles) > 2 236 mg/kg p.c. (estimée) Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1509246	DL_{50} (mâles/femelles) > 2 000 mg/kg p.c. Faiblement toxique
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar ARLA 1509248	DL_{50} (mâles) > 5 000 mg/kg p.c Faiblement toxique

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar (par voie intranasale uniquement) ARLA 1509250	CL_{50} > 4,364 mg/L (mâles/femelles) Faiblement toxique
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1509252	CMM = 21,6 IMI = 27,5 à 24 h Toutes les cotes et indices étaient revenues à 0 au jour 14 (étant donné que les cotes et indices n'étaient pas toutes revenues à 0 au jour 7, on a rangé la substance dans le niveau supérieur suivant de la catégorie de danger dans laquelle elle était classée) Modérément irritant
Irritation des yeux et de la peau Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1509254	<u>Irritation oculaire</u> CMM = 15,6 IMI = 23,3 à 1 h Irritant modéré pour les yeux <u>Irritation cutanée</u> CMM = 0,22 IMI = 0,33 à 1 h Irritant minime pour la peau
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blanc ARLA 1509256	CMM = 0 IMI = 0 Non irritant
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes DHPW ARLA 1723393, 1509258	N'est pas un sensibilisant cutané.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale (catégorie de toxicité aiguë) Rats Wistar KBR 8180 (*N*-méthyl-*O*-ester; sous-produit de KBR 3023) ARLA 1509263	La DL_{50} estimative se situe entre 500 et 1 000 mg/kg p.c. Modérément toxique
Toxicité par le régime alimentaire, 14 j Rats Sprague-Dawley ARLA 1509270	DSENO = 1 731/1 826 mg/kg p.c./j **1 731/1 826 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel, gain de poids corporel et consommation alimentaire pendant la semaine 1, ↑ poids du foie, hypertrophie minime à légère du foie, ↑ cholestérol; ↑ poids des reins (mâles) (*Aucun de ces effets n'a été considéré comme nocif.*)
Toxicité par le régime alimentaire, 28 j Rats Sprague-Dawley ARLA 1509266 (étude satellite menée avec l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours)	DSENO = 308/360 mg/kg p.c./j **≥ 308/360 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↑ incidence de l'hypertrophie hépatocellulaire (diffuse) (*Aucun de ces effets n'a été considéré comme nocif.*) **1 034/1 141 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel, ↓ gain de poids corporel, ↑ cholestérol; ↓ triglycérides, ↓ glucose, ↑ poids relatif des reins, ↑ incidence de la néphropathie dégénérative à dépôts de protéines (mâles)
Toxicité par le régime alimentaire, 90 j Rats Sprague-Dawley ARLA 1509264	DSENO = 301/382 mg/kg p.c./j **≥ 301/382 mg/kg p.c./j :** ↑ incidence de l'hypertrophie hépatocellulaire (diffuse), ↓ triglycérides (*Aucun de ces effets n'a été considéré comme nocif.*) **1 033/1 192 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel, ↓ gain de poids corporel, ↑ cholestérol, ↓ AST/ALT, ↑ poids du foie; ↑ poids des reins, ↑ incidence de la néphropathie dégénérative à dépôts de protéines, ↓ glucose (mâles)

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie cutanée, 90 j Rats Sprague-Dawley ARLA 1509268	**Toxicité systémique** DSENO = 200 mg/kg p.c./j **≥ 200 mg/kg p.c./j :** hypertrophie hépatique (diffuse) (*Aucun de ces effets n'a été considéré comme nocif.*) **≥ 500 mg/kg p.c./j :** ↓ pH urinaire; ↑ poids relatif des reins, nécrose d'hépatocytes isolés, ↑ incidence d'une légère dégénérescence hyaline des tubules rénaux (mâles); ↑ poids du foie (femelles) **Irritation cutanée** DSENO : non déterminée **≥ 80 mg/kg p.c./j :** ↑ (liée à la dose) de l'incidence d'exfoliation, de croûtes, de foyers rouges, de la teinte orange; érythème au point d'administration (femelles), acanthose minime à légère, hyperkératose et/ou hypertrophie des glandes sébacées autour des follicules pileux (*Ces effets ne sont pas jugés nocifs; ils sont plutôt attribués à une réaction d'adaptation de la peau après une exposition cumulative à la substance à l'essai.*) **Animaux soumis à une période de récupération :** tous les paramètres modifiés sous l'effet du composé sont redevenus normaux à la fin de la période de récupération.
Toxicité par voie cutanée, 90 j Souris CD-1 Étude de détermination des doses présentée dans l'étude d'oncogénicité chez la souris (le rapport d'étude intégral n'a pas été fourni) ARLA 1509272	Les doses avec effet n'ont pas été établies car l'ARLA considère le rapport d'étude comme complémentaire. Aucun effet lié au traitement n'a été constaté sur le poids corporel, la consommation alimentaire, la mortalité, l'hématologie et le poids des organes, dans les observations cliniques, l'examen macroscopique à l'autopsie ou les paramètres d'histopathologie.
Toxicité par voie cutanée, 1 an Chiens Beagle ARLA 1509285	**Toxicité systémique** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **Irritation cutanée** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée
Oncogénicité par inhalation, 18 mois Souris CD-1 (IRC) BR ARLA 1509272	**Toxicité systémique** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **Irritation cutanée** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée Aucun signe de cancérogénicité.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité chronique et oncogénicité par voie cutanée, 2 ans Rats Sprague-Dawley ARLA 1509279	**Toxicité systémique** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **Irritation cutanée** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée Aucun signe de cancérogénicité.
Toxicité sur le plan de la reproduction par voie cutanée, sur 1 génération (étude pilote) Rats Sprague-Dawley ARLA 1509287	Complémentaire Les doses produisant un effet n'ont pas été établies, car l'étude avait pour principal but de mettre au point les marches à suivre et les techniques qui seraient utilisées dans l'étude principale. On n'a constaté aucun signe clinique lié au traitement (dont les signes d'une irritation cutanée) ni d'effets sur le poids corporel, la consommation alimentaire (génération des parents), les paramètres de la portée ou les indices sur la reproduction ni d'observations à l'examen macroscopique à l'autopsie que ce soit chez les parents ou leur descendance après l'application de 200 mg/kg p.c./j.
Toxicité sur le plan de la reproduction par voie cutanée, sur 2 générations Rats Sprague-Dawley ARLA 1509288	**Toxicité pour les parents** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **≥ 100 mg/kg p.c./j** : On a constaté une desquamation, un décollement des peaux mortes au point de traitement chez les animaux des 2 générations des groupes traités dont la génération parentale a reçu une dose modérée ou élevée de la substance à l'essai (*Les effets n'ont pas été jugés nocifs; ils ont plutôt été attribués à une réaction d'adaptation de la peau après l'exposition cumulative à la substance à l'essai*). **Toxicité pour la descendance** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **Toxicité sur le plan de la reproduction** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité sur le plan du développement par voie cutanée (détermination des doses) Rats Sprague-Dawley ARLA 1509295	Complémentaire Les doses produisant un effet n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude de détermination des doses. Les effets sur le fœtus n'ont été déterminés que par examen externe (macroscopique). Les poids du foie, de la glande thyroïde et de l'utérus ont été déterminés chez les mères. Aucun effet lié au traitement n'a été constaté sur les mères, les embryons ou les fœtus aux doses allant jusqu'à 200 mg/kg p.c./j.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité sur le plan du développement par voie cutanée (détermination des doses) Rats Sprague-Dawley Étude réalisée en vue d'évaluer les limites physiques d'une application cutanée de la substance à l'essai. ARLA 1509296	Complémentaire Les doses produisant un effet n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude de détermination des doses. Les effets sur le fœtus n'ont été déterminés que par examen externe (macroscopique). Les poids du foie, des reins, de la glande thyroïde et de l'utérus ont été déterminés chez les mères. On a constaté une desquamation, un décollement de peaux mortes au point d'administration chez les animaux de tous les groupes traités avec la substance à l'essai (dose variant de 250 à 1 000 mg/kg p.c./j) à partir du jour de gestation 7, environ, jusqu'à la fin. Aucun autre effet lié au traitement n'a été relevé chez les mères, quelle que soit la dose. *Le débordement de la substance à l'essai, lié à la dose et au temps, autour du point d'administration (surface cutanée rasée), a été apparent à toutes les doses, ce qui semble indiquer que la limite physique de l'application correspond à une dose de moins de 250 mg/kg p.c./j. Cependant, étant donné la courte durée d'une étude de toxicité sur le plan du développement, une dose élevée de 400 mg/kg p.c./j a été proposée pour l'étude principale, même si la quantité de substance qui déborde est considérable.*
Toxicité sur le plan du développement, par gavage (détermination des doses) Rats Wistar ARLA 1509294	Complémentaire Les doses produisant un effet n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude de détermination des doses. Les mères qui ont reçu la dose de 500 mg/kg p.c./j ont présenté une consommation insuffisante d'aliments et d'eau, une réduction de l'excrétion et une diminution du gain de poids corporel. Incidence accrue des estomacs vides constatés à l'autopsie. Chez les fœtus des mères qui ont reçu la dose de 500 mg/kg p.c./j, on a constaté une augmentation significative de l'incidence de retards de l'ossification des os, surtout des vertèbres, du crâne et de l'os hyoïde (les effets sur la portée n'étaient pas indiqués).

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité sur le plan du développement, par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1509297	**Toxicité maternelle** DSENO = 400 mg/kg/j **≥ 50 mg/kg p.c./j :** desquamation et/ou décollement de peaux mortes au point d'administration (14/30 mères à la dose de 50 mg/kg p.c./j, et toutes les mères, aux doses de 200 et 400 mg/kg p.c./j) (*Les effets n'ont pas été jugés nocifs; ils ont plutôt été attribués à une réaction d'adaptation de la peau après l'exposition cumulative de la substance à l'essai.*) **400 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie (*non considéré comme un effet nocif*) Le débordement de la substance à l'essai, lié à la dose et au temps, autour du point d'administration (surface cutanée rasée), a été apparent aux doses de 200 et de 400 mg/kg p.c./j. **Toxicité sur le plan du développement** DSENO = 400 mg/kg/j DMENO : non déterminée Aucun signe de malformation. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité sur le plan du développement, par voie cutanée (détermination des doses) Lapins himalayens ARLA 1509299	Complémentaire Les doses produisant un effet n'ont pas été établies, car il s'agit d'une étude de détermination des doses. Les effets sur le fœtus n'ont été déterminés que par examen externe (macroscopique). Les réactions cutanées ont été évidentes au point d'administration dans tous les groupes traités (50 à 1 000 mg/kg p.c./j) et leur manifestation est liée à la dose. Tous les animaux traités ont présenté une desquamation aux points d'administration; de l'érythème a été constaté dans tous les groupes traités (la gravité augmentant avec la dose); présence d'œdème aux doses ≥ 400 mg/kg p.c./j, peau gercée évidente chez 2 animaux à la dose de 400 mg/kg p.c./j, ainsi que chez tous les animaux, aux doses ≥ 700 mg/kg p.c./j). À la dose de 1 000 mg/kg p.c./j, 2 mères ont été sacrifiées par compassion (aux jours de gestation 9 et 14) après une perte de poids corporel grave. Ces mères n'étaient pas gravides. La troisième mère a aussi perdu du poids, jusqu'au jour de gestation 16. Une diminution de la consommation alimentaire a été constatée chez tous les animaux. Des changements au niveau gastro-intestinal ont été relevés à l'autopsie chez l'une des mères sacrifiées. La femelle vivante a présenté une très faible augmentation du nombre de résorptions fœtales en comparaison au nombre moyen dans le groupe témoin. Remarque : Le débordement de la substance à l'essai était évident et était lié à la dose chez les animaux qui ont reçu une dose de 200 ou de 400 mg/kg p.c./j. On a constaté de graves lésions au point d'application dans les groupes soumis aux doses de 700 et 1 000 mg/kg p.c./j; la substance à l'essai a été absorbée par les lésions (c'est pourquoi le débordement de la substance n'a pas été apparent à ces doses).

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité sur le plan du développement, par voie cutanée Lapins himalayens ARLA 1509301	**Toxicité maternelle** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **≥ 50 mg/kg p.c./j :** réactions cutanées constatées au point d'application, variant en fonction de la dose (érythème, desquamation et gerçure) **Toxicité sur le plan du développement** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée Aucun signe de malformation. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Essai in vitro de mutation génique sur bactéries ARLA 1509303	Résultats négatifs.
Essai in vitro de mutation génique sur cellules d'ovaire de hamster chinois ARLA 1509305	Étude jugée inacceptable. Incohérences dans les données et irrégularités dans la réalisation de l'étude.
Essai in vitro de mutation génique sur cellules V79 de hamster chinois ARLA 1509309	Résultats négatifs.
Essai in vitro d'aberration chromosomique sur cellules d'ovaire de hamster chinois ARLA 1509307	Résultats positifs, avec activation métabolique. Résultats équivoques, sans activation métabolique.
Essai in vitro d'aberration chromosomique sur cellules d'ovaire de hamster chinois ARLA 1509311	Résultats négatifs.
Test cytogénétique in vivo sur cellules de mammifères, test du micronoyau chez la souris ARLA 1509312	Résultats négatifs.

Type d'étude/animal/ numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de synthèse non programmée de l'ADN sur hépatocytes de rat ARLA 1509314	Résultats négatifs.
Essai in vitro de mutation génique sur des bactéries KBR 8180 (*N*-méthyl-*O*-ester; sous-produit de KBR 3023) ARLA 1509316	Résultats négatifs.
Neurotoxicité aiguë par voie cutanée Rats Fischer 344 ARLA 1509290	**Toxicité systémique** DSENO = 2 000 mg/kg p.c. DMENO : non déterminée **Irritation cutanée** DSENO = 2 000 mg/kg p.c. DMENO : non déterminée
Neurotoxicité par voie cutanée, 90 jours Rats Fischer 344 ARLA 1509292	**Toxicité systémique** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée **Irritation cutanée** DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée
Études spéciales portant sur le recours au harnais pour rongeurs	
Rats Fischer 344 ARLA 1509290	Un ensemble d'études ont été menées dans le but d'examiner l'utilité du « harnais pour rongeurs » dans le cadre de l'étude de neurotoxicité aiguë. Ces études visaient à déterminer l'efficacité du harnais à empêcher l'animal d'avoir accès au point d'administration, à relever tous les signes cliniques liés à son utilisation et à établir les effets du port du harnais sur la batterie d'observations fonctionnelles, sur les mesures automatisées de l'activité, ainsi que sur la sensibilité des méthodes d'essais dans la détection d'une diminution de l'activité liée au traitement. Les harnais ont été efficaces à empêcher les animaux d'atteindre le point d'application. Les signes cliniques liés ont été minimes (coloration des régions nasales, périanales et buccales et au niveau des glandes lacrymales). Cependant, le niveau d'activité dans le labyrinthe en forme de 8 a diminué de façon importante. Les résultats des études indiquent que la méthode est sensible à détecter une réduction de l'activité liée au traitement chez le rat, tant chez le mâle que chez la femelle.

Tableau 3 Critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques pour la santé liés à l'icaridine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	ME cible[1]
Cutanée à court et à moyen terme, ingestion orale (non alimentaire), globale	Toxicité par le régime alimentaire de 90 jours, chez le rat	DSENO = 301 mg/kg p.c./j	100

[1]ME cible : correspond à la marge d'exposition visée aux fins de l'évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel.

Tableau 4 Paramètres de l'exposition cutanée après le traitement

Dapp	Dose d'application propre au produit[1]	0,79 mg produit/cm^2 (atomiseur); 1,12 mg produit/cm^2 (aérosol); 1,14 mg produit/cm^2 (lingettes)
$F_{m.a.}$	Garantie du produit	10 à 20 %
DEJ	Durée de l'exposition[2]	12 h/j
Fapp	Fréquence d'application[3]	0,14 à 0,2 application/h
E_{sc}	% de la surface corporelle exposée[4]	31 % (vêtement à manches courtes, pantalon court, chaussettes et chaussures)

1 Doses d'application tirées des études d'efficacité (en atomiseur) et des valeurs par défaut des PNE en milieu résidentiel de l'EPA (EPA, 2009) (aérosol, lingettes).

2 La durée de l'exposition appropriée a été déterminée par l'ARLA.

3 Fréquence d'application obtenue à partir de la durée de la protection propre au produit (par exemple, 1 application/5 h de protection = 0,2 application/h).

4 Le % d'exposition de la surface corporelle correspond à la valeur pour le scénario de niveau moyen de la PNE provisoire en milieu résidentiel de l'EPA (EPA, 2009).

Tableau 5 Paramètres de l'exposition occasionnelle par voie orale après le traitement

R_m	Charge de résidus sur les mains[1]	Dapp * $F_{m.a.}$ = (mg produit/cm^2) * (% m.a.)
F_b	Fraction de la superficie des mains portée à la bouche[2]	12,7 %
S_m	Superficie des mains[3]	225 cm^2
DEJ	Durée de l'exposition par jour[4]	12 h/j
nRech	Intervalles de recharge par heure[5]	0,14 à 0,2 application/h
FE_s	Facteur d'extraction dans la salive[6]	50 %
Fréq_CMB	Fréquence des contacts main-bouche par heure[7]	Tout-petits : 8,4; nourrissons : 14,5

1 Correspond à la dose d'application décrite dans le tableau 4 et à la garantie du produit.

2 La fraction de la superficie des mains portée à la bouche est tirée de la PNE provisoire en milieu résidentiel de l'EPA (EPA, 2009; moyenne arithmétique).

3 La superficie des mains est tirée de la PNE en milieu résidentiel de 1997 de l'EPA (EPA, 1997)

4 La durée de l'exposition par voie orale par jour est considérée la même que la durée de l'exposition par voie cutanée car une personne peut être exposée en même temps par les 2 voies.

5 Le nombre d'intervalles de recharge est fonction de la durée de protection propre au produit (par exemple, 1 application/5 h [durée de la protection] = 0,2 application/h).

6 Le facteur d'extraction dans la salive est tiré de la mise à jour 2001 de la PNE en milieu résidentiel de l'EPA (EPA, 2001).

7 La fréquence des contacts main-bouche par heure est tirée de : la version provisoire de 2009 de la PNE en milieu résidentiel de l'EPA (pour les tout-petits; EPA, 2009; moyenne arithmétique); de l'ouvrage *EPA Child-Specific Exposure Factors Handbook* (pour les nourrissons; EPA, 2008; moyenne des moyennes)

Tableau 6 Valeurs estimatives de l'exposition après le traitement pour les formulations d'insectifuges

Formulation	Garantie	Adultes	Jeunes	Enfants	Tout-petits			Nourrissons (plus de 6 mois)		
		Cutanée[1]			Cutanée[1]	Orale [2]	Globale [3]	Cutanée[1]	Orale [2]	Globale[3]
Atomiseur	20 %	0,88	1,09	1,30	1,47	0,52	1,99	1,54	0,77	2,32
Bombe aérosol	10 %	0,88	1,08	1,29	1,46	0,51	1,97	1,53	0,77	2,30
Lingettes	20 %	1,28	1,57	1,88	2,12	0,74	2,87	2,23	1,12	3,35
Atomiseur	10 %	0,62	0,76	0,91	1,03	0,36	1,39	1,08	0,54	1,62

[1] Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = Dapp * F_{ma} * DEJ * Fapp * S_m/p.c. * F_{ac} (adapté de EPA, 2009)
[2] Exposition occasionnelle par voie orale (mg/kg p.c./j) = (R_m* [F_b * S_m]]DEJ * nRech] [1 - [1 – FE_n]$^{[Fréq. CMH/nRech]}$)/p.c. (EPA, 2009)
[3] Exposition globale (mg/kg p.c./j) = exposition cutanée (mg/kg p.c./j) + exposition orale (mg/kg p.c./j)

Tableau 7 Marges d'exposition après le traitement pour les formulations d'insectifuges

Formulation	Garantie	Adultes	Jeunes	Enfants	Tout-petits			Nourrissons (plus de 6 mois)		
		Cutanée			Cutanée	Orale	Globale	Cutanée	Orale	Globale
Atomiseur	20 %	340	276	231	205	583	152	195	389	130
Bombe aérosol	10 %	343	278	233	206	588	153	196	392	131
Lingettes	20 %	236	191	160	142	404	105	135	270	90
Atomiseur	10 %	486	394	330	293	833	217	278	556	185

Remarque : Les valeurs en caractères gras correspondent à des ME préoccupantes (inférieures à la ME cible de 100).
Remarque : ME cible = 100. ME calculée = DSENO/dose d'exposition totale par jour (mg/kg p.c./j); la DSENO de 301 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, a été utilisée pour toutes les durées et pour les voies d'exposition cutanée et orale.

Tableau 8 Allégations d'utilisation proposées sur l'étiquette par le demandeur et qui ont été jugées acceptables ou non

Demandeur	Produit	Allégations proposées par le demandeur	Allégations acceptées	Allégations rejetées
Lanxess Inc.	All-Family Insect Repellent Spray	Moustiques - 8 h Tiques - 8 h Simulies (mouches noires) - 8 h Mouche piquante des étables - 8 h Brûlots - 8 h Aoûtats - 8 h	Moustiques - 7 h Tiques - 8 h Simulies (mouches noires) - 8 h	Mouche piquante des étables - 8 h Brûlots - 8 h Aoûtats - 8 h
Avon Canada Inc.	Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray I (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon)	Moustiques - 7 h Tiques - 7 h Simulies (mouches noires) - 4 h	Moustiques - 5 h Tiques - 7 h	Simulies (mouches noires) - 4 h
	Bug Guard Plus Icaridin Insect Repellent Spray II (de la gamme Skin-So-Soft d'Avon)	Moustiques - 8 h Tiques - 12 h Simulies (mouches noires) - 5 h	Moustiques - 5 h Tiques - 7 h	Simulies (mouches noires) - 4 h
S.C. Johnson and Son	OFF! Active, insectifuge en formule non grasse	Moustiques – 6 h	Moustiques - 5 h	Sans objet

Demandeur	Produit	Allégations proposées par le demandeur	Allégations acceptées	Allégations rejetées
	OFF! Régions sauvages, insectifuge en formule non grasse	Moustiques - 8 h Tiques - 8 h	Moustiques - 7 h Tiques - 8 h	Sans objet
	OFF! Protection familiale, insectifuge sous forme de lingettes non grasses	Moustiques - 8 h Tiques - 8 h	Moustiques - 7 h Tiques - 8 h	Sans objet

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1509239	2007, Product Chemistry of Icaridin Technical, DACO: 2.0,2.1,2.10, 2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12,2.12.1,2.12.2,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4
1509240	2007, Product Chemistry of Icaridin Technical, DACO: 2.0,2.1,2.10,2 .11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12,2.12.1,2.12.2,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI
1509241	2007, Product Chemistry of Icaridin Technical, DACO: 2.14,2.14.1, 2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.5,2.14.6,2.14.7, 2.14.8,2.14.9
1811252	2009, 2.13.3 Batch Data--New York Site, DACO: 2.13.3
1811254	2008, 2.13.3 Batch Data--Dormagen site, DACO: 2.13.3
1811255	2008, 2.13.3 Batch Data CBI--Dormagen site, DACO: 2.13.3 CBI
1811257	2009, 2.13.3 Batch Data---New York Site, DACO: 2.13.3
1811258	2009, 2.13.3 Batch Data CBI---New York Site, DACO: 2.13.3 CBI
1811259	2009, 2.13.1 Methodology/Validation, DACO: 2.13.1
1811260	2009, 2.15 Sample of Chemical Standard, DACO: 2.15
1898177	2009, Validation of a GC-method for the determination of KBR 3023 and significant impurities in KBR 3023, DACO: 2.13.1 CBI
1898178	2009, Determination of main and minor components in KBR 3023 5-Batch-Analysis, DACO: 2.13.3 CBI
1509729	2007, Product Chemistry of KBR 3023 All-Family Insect Repellent Spray, DACO: 3.0,3.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1, 3.3.2,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3, 3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.
1509730	2007, Product Chemistry of KBR 3023 All-Family Insect Repellent Spray, DACO: 3.0,3.1,3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1, 3.3.2,3.4,3.4.1,3.4.2,3.5,3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3, 3.5.4,3.5.5,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.
1812702	2008, 3.4.1 Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1
1812703	2008, 3.4.1 Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1
1812704	2007, Storage Stability Test: 12 Months at 25 C (60% rel. humidity), DACO: 3.5.10
1513434	Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1
1513437	Description of Starting Materials - CBI, DACO: 3.2.1 CBI
1513439	Formulation process - CBI, DACO: 3.2.2 CBI
1513441	Formulation process, DACO: 3.2.2
1513442	Formulation of impurities, DACO: 3.2.3

1513444	Establishing Certified Limits - CBI, DACO: 3.3.1 CBI
1513446	Establishing Certified Limits, DACO: 3.3.1
1513448	Analytical Method, DACO: 3.4.1
1513450	Analytical Method - CBI, DACO: 3.4.1 CBI
1513452	Impurities of toxicological concern, DACO: 3.4.2
1513453	phys/chem, DACO: 3.5 CBI
1513454	Colour, DACO: 3.5.1
1513455	stability, DACO: 3.5.10
1513456	stability - CBI, DACO: 3.5.10 CBI
1513457	flammability, DACO: 3.5.11
1513458	explodability, DACO: 3.5.12
1513459	Miscibility, DACO: 3.5.13
1513460	Corrosion, DACO: 3.5.14
1513461	Dielectric Breakdown Voltage, DACO: 3.5.15
1513463	Physical State, DACO: 3.5.2
1513464	Odour, DACO: 3.5.3
1513465	Formulation Type, DACO: 3.5.4
1513466	Container, DACO: 3.5.5
1513467	Density/Specific Gravity, DACO: 3.5.6
1513468	pH, DACO: 3.5.7
1513469	Oxidizing or Reducing action, DACO: 3.5.8
1513470	Viscosity, DACO: 3.5.9
1819820	Updated certified limits, DACO: 3.3.1 CBI
1819821	Determination of icaridin in repellent products, DACO: 3.4.1 CBI
1819822	Validation of method MV011: Determination of KBR 3023 in repellent products, DACO: 3.4.1 CBI
1819823	Twelve month room temperature storage stability study for Geneva, DACO: 3.5.10 CBI
1819824	Corrosion characteristics deficiency response, DACO: 3.5.14
1512670	Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1
1512671	Description of Starting Materials - CBI, DACO: 3.2.1 CBI
1512672	Formulation process - CBI, DACO: 3.2.2 CBI
1512673	Formulation process, DACO: 3.2.2
1512674	Formulation of impurities, DACO: 3.2.3
1512675	Establishing Certified Limits - CBI, DACO: 3.3.1 CBI
1512676	Establishing Certified Limits, DACO: 3.3.1
1512677	Analytical Method, DACO: 3.4.1
1512678	Analytical Method - CBI, DACO: 3.4.1 CBI
1512679	Impurities of toxicological concern, DACO: 3.4.2
1512680	phys/chem, DACO: 3.5 CBI
1512681	Colour, DACO: 3.5.1
1512682	stability, DACO: 3.5.10
1512683	flammability, DACO: 3.5.11
1512684	explodability, DACO: 3.5.12
1512685	Miscibility, DACO: 3.5.13
1512686	Corrosion, DACO: 3.5.14
1512687	Dielectric Breakdown Voltage, DACO: 3.5.15

1512688	Physical State, DACO: 3.5.2
1512689	Odour, DACO: 3.5.3
1512690	Formulation Type, DACO: 3.5.4
1512691	Container, DACO: 3.5.5
1512692	Density/Specific Gravity, DACO: 3.5.6
1512693	pH, DACO: 3.5.7
1512694	Oxidizing or Reducing action, DACO: 3.5.8
1512695	Viscosity, DACO: 3.5.9
1819938	Updated certified limits, DACO: 3.3.1 CBI
1819939	Gas chromatographic determination of KBR 3023 (icaridin) in an aerosol repellent, DACO: 3.4.1 CBI
1819942	Final Report for the Validation of Quantitative Analytical Method ARTM-W-212710 to determine the concentration of KBR 3023 in aerosol repellent product, DACO: 3.4.1 CBI
1819943	Storage Stability Report - 10% aerosol, DACO: 3.5.10 CBI
1819945	Corrosion characteristics: 10% KBR OFF! aerosol, DACO: 3.5.14
1510978	2007, Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
1510979	2007, Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
1510980	2007, Discussion of the Formation of Impurities, DACO: 3.2.3 CBI
1510981	2007, Certified Limits, DACO: 3.3.1 CBI
1510982	2007, Sample Preparation for Aerosol Products, DACO: 3.4.1 CBI
1510983	2007, Product Analysis, DACO: 3.4.1,3.4.2 CBI
1510984	2007, Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5.1,3.5.10,3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
1510985	2007, Formulation and Container Type, DACO: 3.5.4,3.5.5 CBI
1844709	2006, Real Time Storage Stability On Avon Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picaridin Insect Repellent, DACO: 3.5.10
1844712	2006, Corrosion Characteristics Of Avon Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picaridin Insect Repellent, DACO: 3.5.14
1900786	Work page identified as 8214-92, DACO: 3.5
1511037	2006, Product Chemistry Data for Avon Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picaridin Insect Repellent Spray, DACO: 3.2,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1, 3.5.1,3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.14,3.5.15,3.5.2,3.5.3,3.5.4,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9 CBI
1511040	2007, Waiver - Enforcement Analytical Method, DACO: 3.4.1 CBI
1511041	2007, Product Container and Characteristics, DACO: 3.5.14,3.5.5 CBI
1844732	2009, Real Time Storage Stability On Avon Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picaridin Insect Repellent Spray, DACO: 3.5.10
1844733	2009, Corrosion Characteristics Of Avon Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picaridin Insect Repellent Spray, DACO: 3.5.14
1900798	Work page identified as 8464-38, DACO: 3.5
1513645	Description of Starting Materials, DACO: 3.2.1
1513646	Description of Starting Materials - CBI, DACO: 3.2.1 CBI
1513647	Formulation process - CBI, DACO: 3.2.2 CBI
1513648	Formulation process, DACO: 3.2.2
1513650	Formulation of impurities, DACO: 3.2.3
1513651	Establishing Certified Limits - CBI, DACO: 3.3.1 CBI

1513652	Establishing Certified Limits, DACO: 3.3.1
1513653	Analytical Method, DACO: 3.4.1
1513654	Analytical Method - CBI, DACO: 3.4.1 CBI
1513655	Impurities of toxicological concern, DACO: 3.4.2
1513656	2006, phys/chem, DACO: 3.5 CBI
1513657	Colour, DACO: 3.5.1
1513658	stability, DACO: 3.5.10
1513659	flammability, DACO: 3.5.11
1513660	explodability, DACO: 3.5.12
1513661	Miscibility, DACO: 3.5.13
1513662	Corrosion, DACO: 3.5.14
1513663	Dielectric Breakdown Voltage, DACO: 3.5.15
1513664	Physical State, DACO: 3.5.2
1513667	Odour, DACO: 3.5.3
1513668	Formulation Type, DACO: 3.5.4
1513669	Container, DACO: 3.5.5
1513670	Density/Specific Gravity, DACO: 3.5.6
1513671	pH, DACO: 3.5.7
1513672	Oxidizing or Reducing action, DACO: 3.5.8
1513673	Viscosity, DACO: 3.5.9
1819792	Updated certified limits, DACO: 3.3.1 CBI
1819793	Determination of icaridin in repellent products, DACO: 3.4.1 CBI
1819794	Determination of icaridin (KBR 3023) removed by squeezing from Autan Active Vapo Wipes, DACO: 3.4.1 CBI
1819795	12 month room temperature Storage Stability Study - Geneva-T, DACO: 3.5.10 CBI
1819796	Corrosion characteristics response, DACO: 3.5.14
1895183	Storage stability clarifax response, DACO: 3.5.10
1895185	CBI cross reference (formula comparison), DACO: 3.5.10 CBI
1895186	Corrosion characteristics response, DACO: 3.5.14

2.0 Santé humaine

Numéro de document de l'ARLA	**Référence**
1509242	1990, KBR 3023: Study on the Acute Oral Toxicity to Rats, DACO: 4.2.1
1509244	1988, KBR 3023: Study on the Acute Oral Toxicity to Rats, DACO: 4.2.1
1509246	1991, Acute Dermal Toxicity Study with Technical Grade KBR 3023 in Rats, DACO: 4.2.2
1509248	1988, KBR 3023: Investigation of the Acute Dermal Toxicity to Rats., DACO: 4.2.2
1509250	1990, KBR 3023: Study of the Acute Inhalation Toxicity in the Rat to OECD guideline No 403, DACO: 4.2.3
1509252	1997, Primary Eye Irritation Study in Rabbits with Technical Grade KBR 3023., DACO: 4.2.4

1509254	1998, KBR 3023: Study of the Irritant and Corrosive Effect on Skin and Eye (Rabbits) in Accordance with OECD Guidelines No 404 and 405., DACO: 4.2.4,4.2.5
1509256	1997, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with Technical Grade KBR 3023., DACO: 4.2.5
1509258	1999, KBR 3023: Study of Skin-Sensitizing Effect on Guinea Pigs (Buehler-Test), DACO: 4.2.6
1509260	Bayrepel (KBR 3023) containing products Human poisoning, first aid, medical treatment and antidote, DACO: 4.2.8
1509261	1991, Study for Skin-Sensitizing Effect on Guinea Pigs - Components of KBR 3023: KBR 4230, KBR 4223, 2-(2-hydroxyethyl)- piperidine, chloroformic acid secondary butyl ester, anhydride of chloroformic acid secondary butyl ester, DACO: 4.2.6 CBI
1509263	1999, KBR 8180 ("N-Methyl-O-Ester") (By-product of KBR 3023): Study for Acute Oral Toxicity in Rats., DACO: 4.2.1
1509264	2001, Technical Grade KBR 3023: A Subchronic Toxicity Study in the Rat (14-week interval)., DACO: 4.3.1
1509266	2001, Technical Grade KBR 3023: A Subchronic Toxicity Study in the Rat (5-week interval)., DACO: 4.3.3
1509268	1995, A Repeated Dose 90-Day Dermal Toxicity Study with Technical Grade KBR 3023 in Rats., DACO: 4.3.4
1509270	2000, Technical Grade KBR 3023: A Subacute Toxicity Testing Study in the Rat., DACO: 4.3.8
1509272	1996, Technical Grade KBR 3023: An Oncogenicity Dermal Toxicity Study in the Mouse., DACO: 4.4.3
1509277	1997, Technical Grade KBR 3023: An Oncogenicity Dermal Toxicity Study in the Mouse Supplemental Submission to Report 107433, DACO: 4.4.3
1509279	1996, Technical Grade KBR 3023: A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Testing Study in the Rat, DACO: 4.4.4
1509283	1997, Technical Grade KBR 3023: A Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity Testing Study in the Rat Supplemental Submission to Bayer Report No. 107432, DACO: 4.4.4
1509285	1995, Technical Grade KBR 3023: A Chronic Percutaneous Toxicity Study in the Beagle Dog, DACO: 4.3.8
1509287	1995, A Pilot Reproductive Toxicity Study with KBR 3023 Technical in the Sprague-Dawley Rat, DACO: 4.5.1
1509288	1996, A Two Generation Reproductive Toxicity Study with KBR 3023 Technical in the Sprague-Dawley Rat., DACO: 4.5.1
1509290	1996, An Acute Dermal Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade KBR 3023 in Fischer 344 Rats., DACO: 4.5.12
1509292	1996, Subchronic Dermal Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade KBR 3023 in Fischer 344 Rats., DACO: 4.5.13
1509294	1990, KBR 3023: Range-Finding Study for Embryotoxic Effects on Rats after Oral Administration, DACO: 4.5.2
1509295	1995, A Dose Range-Finding Developmental Toxicity Study with KBR 3023 Technical In the Sprague-Dawley Rat, DACO: 4.5.2
1509296	1996, A Dose Range-Finding Developmental Toxicity Study with KBR 3023

Technical in the Sprague-Dawley Rat, DACO: 4.5.2
1509297 1996, A Developmental Toxicity Study with KBR 3023 Technical in the Sprague-Dawley Rat., DACO: 4.5.2
1509299 1995, KBR 3023: Range Finding Developmental Study in Rabbits after Dermal Administration., DACO: 4.5.3
1509301 1996, KBR 3023: Developmental toxicity study in rabbits after dermal application., DACO: 4.5.3
1509303 1990, KBR 3023: Salmonella Microsome Test, DACO: 4.5.4
1509305 1991, KBR 3023: Mutagenicity Study for the Detection of Induced Forward Mutations in the CHO-HGPRT Assay In Vitro., DACO: 4.5.5
1509307 1996, KBR 3023: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test with Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells., DACO: 4.5.5
1509309 1999, KBR 3023: V79/HPRT-Test In Vitro for the Detection of Induced Forward Mutations., DACO: 4.5.5
1509311 1997, Chromosome Aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells, DACO: 4.5.5
1509312 1994, KBR 3023 Micronucleus Test on the Mouse, DACO: 4.5.7
1509314 1992, KBR 3023 Mutagenicity Test on Unscheduled DNA Synthesis in Rat Liver Primary Cell Cultures In Vitro, DACO: 4.5.8
1509316 1999, KBR 8180 (By-Product of KBR 3023): Salmonella/Microsome Test. Plate Incorporation and Preincubation Method, DACO: 4.5.4
1509317 1997, [Hydroxmethyl-1-14C]KBR 3023: Rat Metabolism Study after Intravenous Injection and after Dermal Application., DACO: 4.5.9
1509320 2000, A Gas Chromatographic Method for Determination of KBR 3023 in Rodent Ration, DACO: 4.8
1509321 2000, The Homogeneity and Stability of KBR 3023 Technical in Rodent Ration using Purina Mills Certified Rodent 5002 Meal., DACO: 4.8
1509322 1996, The Room Temperature Stability of KBR 3023, DACO: 4.8
1509323 1992, The Homogeneity and Stability of KBR 3023 Technical in Rodent Ration using Purina Mills Certified Rodent 5002 Meal., DACO: 4.8
1722705 1991, KBR 3023 Study for Skin Sensitization Effect on Guinea Pigs (Buehler Test), DACO: 4.2.6
1722706 1999, KBR 3023 Study for Skin Sensitization Effect on Guinea Pigs (Buehler Test) Amendment 1, DACO: 4.2.6
1723393 Study for skin-sensitizing effect on guinea pigs (Buehler test), DACO: 4.2.6
1509583 1997, Acute Oral Toxicity Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Rats., DACO: 4.6.1
1509584 1997, Acute Oral Toxicity Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Rats., DACO: 4.6.1 CBI
1509586 1996, Acute Dermal Toxicity Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Rats, DACO: 4.6.2
1509587 1996, Acute Dermal Toxicity Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Rats, DACO: 4.6.2 CBI
1509590 1997, Primary Eye Irritation Study in Rabbits with R140/102 (KBR 3023 Repellent Cream), DACO: 4.6.4
1509592 1996, Primary Eye Irritation Study in Rabbits with R140/102 (KBR 3023 Repellent Cream), DACO: 4.6.4 CBI

1509594	1997, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with R140/102 (KBR 3023 Repellent Cream), DACO: 4.6.5
1509595	1997, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with R140/102 (KBR 3023 Repellent Cream), DACO: 4.6.5 CBI
1509597	1997, Dermal Sensitization Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6
1509598	1997, Dermal Sensitization Study with R140/102 KBR 3023 Repellent Cream in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6 CBI
1509731	1997, Acute Oral Toxicity Study with R102/100 KBR 3023 Repellent Solution in Rats, DACO: 4.6.1
1509737	1996, Acute Dermal Toxicity Study with R102/100 KBR 3023 Repellent Solution in Rats, DACO: 4.6.2
1509740	1999, Autan Aerosol 20% (Common name: Bayrepel) Study On Acute Inhalation Toxicity On Rats According To OECD No. 403 and EC Guideline 92/69/EEC, DACO: 4.6.3
1509741	2006, Primary Eye Irritation Study In Rabbits, DACO: 4.6.4
1509742	1997, Primary Dermal Irritation Study in Rabbits with R102/100 (KBR 3023 Repellent Solution), DACO: 4.6.5
1509745	1997, Dermal Sensitization Study with R102/100 KBR 3023 Repellent Solution in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6
1812706	2006, Dermal Sensitization Study with R102/100 KBR 3023 Repellent Solution in Guinea Pigs, DACO: 4.6.6
1812707	2009, 4.6.6 Dermal Sensitization, DACO: 4.6.6
1513473	Acute Oral, DACO: 4.6.1
1513475	Acute Dermal, DACO: 4.6.2
1513477	Acute Inhalation, DACO: 4.6.3
1513479	Primary Eye Irritation, DACO: 4.6.4
1513481	Primary Eye Irritation, DACO: 4.6.4
1513483	Primary Dermal Irritation, DACO: 4.6.5
1513485	Dermal Sensitization, DACO: 4.6.6
1819829	4.6.6 deficiency response, DACO: 4.6.6
1513486	Dermal Sensitization - CBI, DACO: 4.6.6 CBI
1819826	4.1 CBI cross reference, DACO: 4.1 CBI
1509751	2007, [Hydroxyethyl-1-14C]KBR3023: Human Volunteer Metabolism Study After Dermal Application, DACO: 5.14
1509753	1997, Dermal Absorption of Technical KBR 3023 in Rats, DACO: 5.8
1509755	1994, A Single Dose Open Label Study to Investigate the Absorption and Excretion of a 14C-Labelled Insect Repellent from Two Different Formulations after Dermal Application to Healthy Volunteers, DACO: 5.8
1511001	2007, Summary and Use Description, DACO: 5.1,5.2
1511046	2007, Summary and Use Description, DACO: 5.1,5.2
1513682	Use Description/Scenario, DACO: 5.2
1812666	Icaridin: DACO: 12.5 Foreign Reviews
1812675	2009, 5.2 Use Description/Scenario (Application and Post Application), DACO: 5.2
1812710	2009, 5.2. Use Description/Scenario (Application and Post Application), DACO: 5.2

1819800 Use Description/Scenario (updated), DACO: 5.2

3.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1509707	2007, Icaridin Mode of Action, Pest Problem and Value Assessment, DACO: 10.2.1,10.2.2,10.5.1
1509709	2007, Summary Report of Efficacy Data, DACO: 10.2.3.1
1509710	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Phlebotomine Sandflies, DACO: 10.2.3.2(C)
1509711	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Cat Flea (*Ctenocephalides felis*), DACO: 10.2.3.2(C)
1509712	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Mosquitoes, DACO: 10.2.3.2(C),10.2.3.3(C)
1509713	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Ticks, DACO: 10.2.3.2(C),10.2.3.3(C)
1509716	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Flies, DACO: 10.2.3.2(C),10.2.3.3(C)
1509720	2007, Efficacy of Icaridin (KBR 3023)-Based Insect Repellents to Scottish Biting Midge (*Culicoides impunctatus*), DACO: 10.2.3.3(C)
1509722	2007, Icaridin Adverse Effects Related to Use of Icaridin Containing Products, DACO: 10.3.1,10.3.2
1812686	2009, 10.2.3.4 Efficacy: Operational Trails, DACO: 10.2.3.4
1812688	2008, Efficacy test of KBR 3023 (Picaridin; Icaridin)-based Personal Insect Repellents (20% Cream and 20% Spray) with Mosquitoes under Field Conditions, DACO: 10.2.3.4
1812689	2009, Evaluation of the Efficacy of KBR 3023 (Picaridin; Icaridin)-based Personal Insect Repellents (20% Cream and 20% Spray) Against Stable Flies in the Laboratory--Supplement, DACO: 10.2.3.4
1812690	2009, Evaluation of the Efficacy of KBR 3023 (Picaridin; Icaridin)-based Personal Insect Repellents (20% Cream and 20% Spray) Against Stable Flies in the Laboratory, DACO: 10.2.3.4
1812695	2008, Efficacy test of KBR 3023 (Picaridin; Icaridin)-based Personal Insect Repellents (20% Cream and 20% Spray) with Mosquitoes under Field Conditions--Supplement, DACO: 10.2.3.4
1890972	2010, EFFICACY TEST OF KBR 3023 (PICARIDIN; ICARIDIN) - BASED PERSONAL INSECT REPELLENTS (20% CREAM AND 20% SPRAY) WITH TICKS UNDER LABORATORY CONDITIONS, DACO: 10.2.3.4
1890973	2010, EFFICACY TEST OF KBR 3023 (PICARIDIN; ICARIDIN) - BASED PERSONAL INSECT REPELLENTS (20% CREAM AND 20% SPRAY) WITH BLACK FLIES UNDER LABORATORY CONDITIONS, DACO: 10.2.3.4
1510961	2007, Summaries, DACO: 10.1,10.2.3.1
1510962	2007, Mode of Action, DACO: 10.2.1
1510963	2007, Description of Pest Problem, DACO: 10.2.2

1510964 2004, Repellency of AVON IR Aerosol Spray 1001108-030 Against nymphal *Ixodes scapularis* ticks, DACO: 10.2.3.2

1510965 2004, Evaluation of The Efficacy of a Personal Repellent Against Mosquitoes (B), DACO: 10.2.3.3

1510966 2004, Evaluation of the Efficacy of a Personal Repellent Against Biting Midges (B), DACO: 10.2.3.3

1510967 2004, Evaluation of the Efficacy of a Personal Repellent Against Black Flies (B), DACO: 10.2.3.3

1510968 2004, Evaluation of the Efficacy of a Personal Repellent Against Mosquitoes (B), DACO: 10.2.3.3

1510969 2007, Summary of Adverse Effects, DACO: 10.3,10.3.1

1510970 2007, Fabric Compatibility, DACO: 10.3.2

1510971 2007, Product Resistance Testing, DACO: 10.3.2

1510972 2007, Nail Enamel Effect, DACO: 10.3.2

1510975 2007, Economics, DACO: 10.4

1844708 2009, Deficiency Response Cover Letter, DACO: 10.2.3.4(C),3.4.1,5.2,5.4,5.5,5.7,5.8 CBI

1844713 Carroll, J.F, J.A. Klun and M. Kramer., 2008, Similarity in responses of Laboratory-Reared and Field-Collected Lone Star Tick (Acari: Ixodidae) Nymphs to Repellents, J. Entomoe. Sci. 43(4): 426-430, DACO: 10.2.3.4(C)

1844714 2008, Evaluation of the Efficacy of Personal Repellents Against Mosquitoes in the Laboratory, DACO: 10.2.3.2(D)

1511047 2007, Value Summaries, DACO: 10.1,10.2.3.1

1511048 2007, Mode of Action, DACO: 10.2.1

1511049 2007, Description of Pest problem, DACO: 10.2.2

1511050 2006, Repellency of AVON Skin-So-Soft SSS Bug Guard Plus Picardin Insect Repellent Spray EPA Reg. No. 806-31 Against Deer Ticks, DACO: 10.2.3.2

1511051 2005, Evaluation of The Efficacy of a Personal Repellent Against Mosquitoes (B), DACO: 10.2.3.3

1511052 2005, Evaluation of the Efficacy of a Personal Repellent Against Biting Midges (B), DACO: 10.2.3.3

1511053 2005, Evaluation of the Efficacy of a Personal Repellent Against Mosquitoes (B), DACO: 10.2.3.3

1511054 2007, Summary of Adverse Effects, DACO: 10.3.1

1511055 2007, Fabric Compatibility, DACO: 10.3.2 CBI

1511056 2007, Nail Enamel, DACO: 10.3.2

1511057 2007, Product Resistance, DACO: 10.3.2

1511058 2007, Economics, DACO: 10.4

1844731 2009, Deficiency Response Cover Letter, DACO: 10.2.3.4(C),5.2,5.4,5.5,5.7,5.8 CBI

1512648 Value Summary, DACO: 10.1

1512649 Mode of Action, DACO: 10.2.1

1512650 Description of Pest Problem, DACO: 10.2.2

1512652 Summary of Efficacy studies - 10%, DACO: 10.2.3.1

1512653 Data on Efficacy Cage tests on Human U *Aedes* spec., DACO: 10.2.3.3

1512654 Data on Efficacy Cage tests on Human *Aedes aegypti*, DACO: 10.2.3.3

1512655 Data on Efficacy Cage tests on Human *Aedes aegypti* - CBI, DACO: 10.2.3.3 CBI

1512656 2002, Efficacy of AUTAN Family Stick (10 % KBR 3023) on human arms against the mosquitoes *Aedes agypti* and *Culex quinquefasciatus*., DACO: 10.2.3.3

1512657 2003, Repellent effect of Autan LAL Emulsion "Autan Blue Hour" in comparison to Autan LAL Emulsion "Standard" against the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* on human skin., DACO: 10.2.3.3

1512658 1997, Efficacy of six formulations of KBR 3023 in comparison to deet on human arms against the malaria mosquito *Anopheles stephensi*, DACO: 10.2.3.3

1512659 Adverse effects on use sites, DACO: 10.3.1

1512660 Non-safety adverse effects, DACO: 10.3.2

1512662 Economics, DACO: 10.4

1819933 2009, Updated Efficacy Summary, DACO: 10.2.3.1

1819935 2007, Repellent Effect of Various Products (Mosquito Repellent Effect of various products against malaria mosquito *Anopheles gambiae*., DACO: 10.2.3.2

1819937 2009, BIO 98-07 CBI cross reference document, DACO: 10.2.3.2 CBI

1863843 2010, response to clarifax question, DACO: 10.2.3.4

1863844 2010, CBI cross reference for clarifax question, DACO: 10.2.3.4 CBI

1513408 Value Summary, DACO: 10.1

1513409 Mode of Action, DACO: 10.2.1

1513411 Description of Pest Problem, DACO: 10.2.2

1513412 Summary of Efficacy studies - 20%, DACO: 10.2.3.1

1513413 2007, Field testing insect repellents on human test subjects using 95% repellency against mosquitoes (Culicidae) in the field., DACO: 10.2.3.3

1513416 2007, Field testing insect repellents on human test subjects using 95% repellency against mosquitoes (Culicidae) in the field. - CBI, DACO: 10.2.3.3 CBI

1513417 2007, Testing insect repellents on human test subjects using 95% repellency against ticks in the laboratory, DACO: 10.2.3.2

1513418 2007, Testing insect repellents on human test subjects using 95% repellency against ticks in the laboratory - CBI, DACO: 10.2.3.2 CBI

1513419 2007, Efficacy of AUTAN ACTIVE LOTION (20% Bayrepel) on human arms against the mosquitoes *Culex quinquefasciatus*., DACO: 10.2.3.2

1513420 2007, Efficacy of AUTAN ACTIVE LOTION (20% Bayrepel) on human arms against the mosquitoes *Culex quinquefasciatus*. - CBI, DACO: 10.2.3.2 CBI

1513421 1997, Report on the Efficacy test of repellents, DACO: 10.2.3.3

1513422 2007, Bioefficacy of Autan active against biting flies, DACO: 10.2.3.3

1513423 2007, Bioefficacy of Autan active against biting flies - CBI, DACO: 10.2.3.3 CBI

1513424 Adverse effects on use sites, DACO: 10.3.1

1513425 Non-safety adverse effects, DACO: 10.3.2

1513426 Economics, DACO: 10.4

1819811 Updated Efficacy Summary, DACO: 10.2.3.1

1819812 2007, Repellent Effect of Various Products (Mosquito Repellent Effect of various products against yellow fever mosquito *Aedes aegypti* and house mosquito *Culex quinquefasciatus*., DACO: 10.2.3.2

1819813 2007, BIO 102-07 CBI cross reference document, DACO: 10.2.3.2 CBI

1819814 2007, Repellent Effect of Various Products (Mosquito Repellent Effect of various products against yellow fever mosquito *Aedes aegypti* and house mosquito *Culex quinquefasciatus*., DACO: 10.2.3.2

1819815 2009, BIO 100-07 CBI cross reference document, DACO: 10.2.3.2 CBI
1819816 2009, Evaluation of the repellency of 3 products against the European Sheep Tick, *Ixodes ricinus*, on human volunteers, DACO: 10.2.3.2
1819817 2009, IS-BGN-0108 CBI cross reference document, DACO: 10.2.3.2 CBI
1819818 2009, Rationale explaining why the use of *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* and *Anopheles gambiae* mosquito species are relevant to Canadian mosquitoes., DACO: 10.2.3.2
1819819 2009, Rationale for the use of lab data for Tick studies in lieu of field data, DACO: 10.2.3.2
1863839 2010, response to clarifax question, DACO: 10.2.3.4 CBI
1513632 Value Summary, DACO: 10.1
1513633 Mode of Action, DACO: 10.2.1
1513634 Description of Pest Problem, DACO: 10.2.2
1513635 Summary of Efficacy studies - 20%, DACO: 10.2.3.1
1513636 Efficacy Field Trials, DACO: 10.2.3.3
1513637 Adverse effects on use sites, DACO: 10.3.1
1513638 Non-safety adverse effects, DACO: 10.3.2
1513639 Economics, DACO: 10.4
1819790 2009, 10.2.3.4 Deficiency response, DACO: 10.2.3.4
1819791 2009, cross reference, DACO: 10.2.3.4 CBI
1863848 2010, response to clarifax question, DACO: 10.2.3.4

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2009). *Draft Technical Guidelines:* Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. U.S.EPA, Office of Pesticide Programs, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances U.S. Environmental Protection Agency Washington, D.C., September, 2009
www.regulations.gov/#!docketDetail;D=EPA-HQ-OPP-2009-0516-0002

EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2008). Child-Specific Exposure Factors Handbook. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S.EPA, Washington, D.C., September, 2008